

2.2003



L Ä Ä K E I N F O R M A A T I O T A L Ä Ä K E L A I T O K S E L T A  
LÄKEMEDELINFORMATION FRÅN LÄKEMEDELSVERKET, FINLAND | DRUG INFORMATION FROM THE NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES, FINLAND

*Lääkepoliittinen keskustelu käyntiin 3 Hankalan poti-  
laan lääkehoito 4 Atooppisen ekseeman uudet immuno-  
modulatiiviset hoidot: takrolimuusi ja pimekrolimuusi 8  
Tadalafiili 10 Olopatadiini 11 Bupropioni 12 Haittavai-  
kutusrekisteriin tehtyt ilmoitukset 14 Anakinran ja eta-*





**2.2003**

11. vuosikerta  
11 årgången  
11th Annual volume

## **Pääkirjoitus**

Hannes Wahlroos ..... **3** Lääkepoliittinen keskustelu käyntiin

Pekka Tuomola ..... **4** Hankalan potilaan lääkehoito

## **Uutta lääkkeitä**

Anita Remitz | Sakari Reitamo ..... **8** Atooppisen ekseeman uudet immunomodulatiiviset hoidot: takrolimuusi ja pimekrolimuusi

Pirkko Paakkari ..... **10** Tadalafiili  
**11** Olopatadiini

Riitta Tokola ..... **12** Bupropioni

## **Haittavaikutuksista**

Marja-Leena Nurminen | Leena Sommarberg .. **14** Haittavaikutusrekisteriin tehdyt ilmoitukset vuonna 2002  
**16** Anakinran ja etanerseptin yhteiskäytössä vakavia infektioita ja neutropeniaa

Jussi Holmalahti ..... **17** Mitä pakkaus kertoo lääkkeestä?

## **Lääkkeen käyttö**

Ulla Myllykangas | Ulla Närhi |  
Jaana Martikainen ..... **19** Psykoosilääkkeiden käyttö ja sairausvakuutuskorvaukset Suomessa 1995–2001

## **Rohdosvalmisteista**

Anna-Liisa Enkovaara ..... **23** Karpalo kiinnostaa

## **Terveystieteiden laitteista ja tarvikkeista**

Harri Sievänen ..... **24** Defibrillaattorien käyttöohjeet, näyttö- ja ääniviestit sekä vaaratilanteet

## **Ex tempore**

**27** Lääkevaihto ja apteekki, määräys 1/2003

**28** Lääkelaitos kiittää kaikkia yhteistyökumppaneitaan 10 vuoden hyvistä yhteistyöstä

*Lehden artikkelien otsikot löytyvät aiheittain ryhmiteltyinä Lääkelaitoksen kotisivulta [www.nam.fi](http://www.nam.fi) tai [www.laakelaitos.fi](http://www.laakelaitos.fi) kohdassa Julkaisut ja lomakkeet – TABU. Hakemistossa ovat mukana artikkeliaiheet ensimmäisestä numerosta (1.93) lähtien. Vuodesta 2000 lähtien lehdet ovat kotisivuilla pdf-muodossa.*



**Hannes Wahlroos**

YLIJOHTAJA  
Lääkelaitos

## Lääkepoliittinen keskustelu käyntiin

Lääkepoliittinen keskustelu lähti lopultakin käyntiin Suomessa. Sosiaali- ja terveysministeriö järjesti asiasta kuulemistilaisuuden 14.3.2003. Aikaa oli vierähtänyt lähes 20 vuotta edellisestä keskustelusta lääkelakia valmisteltaessa. Vieläkin pitempi aika – yli 30 vuotta – on siitä, kun lääkeasioita pohdittiin komiteatasolla nk. Pajula I ja II -komiteoissa. On korkea aika, että poliittinen päätöksentekijä tarkistuttaa lääkepoliittisen linjan pitävyyttä muuttuneessa Suomessa ja maailmassa.

Median esiin nostama ensimmäinen lääkepoliittinen aihe on melkein aina apteekkikysymys. Tämä on ymmärrettävää, koska kuluttaja ja potilas kohtaavat lääkkeitä ensimmäisenä ja toistuvasti apteekissa. Lääkkeiden hyvä saatavuus ja lääketurvallisuus koetaan välttämättömiksi peruslähtökohdiksi. Laajemmassa katsannossa ja erityisesti terveyspoliittisesti arvioiden muutkin kysymykset nousevat prioriteeteiksi. Sen vuoksi lääkepolitiikkaa tarvitaan osoittamaan myös asioiden tärkeysjärjestys.

Mielestäni on selvää, että tulevien vuosien suurin lääkepoliittinen haaste koskee lääkeshoidon rahoitusta ja siihen olennaisesti liittyvää kysymystä lääkkeiden järkevästä määräämisestä ja käytöstä. Kun voimavarat ovat rajalliset, korostuu niiden järkevä käyttö. Kysymys on muutoinkin terveydenhuollossa laajasti keskustellusta priorisoinnista. Mitä lääkeshoitoja käytetään, ketä niillä hoidetaan, miten hoidetaan rahoitus, mikä on oikeudenmukainen ja sosiaalisesti hyväksyttävän omavastuun taso ja miten turvataan lääkkeiden saatavuus tasa-arvoisesti. Lääkepolitiikassa pitäisi pohtia näitä kysymyksiä.

Sosiaali- ja terveysministeriön virkamiestyönä laaditussa luonnoksessa esitettiin mahdollisuus siirtyä kustannus- ja vakuutusperusteiseen sairausvakuutukseen. Tämä lisäisi lääkekorvausjärjestelmän avoimuutta. Lääkekor-

vausten tason pitää Suomessa vastata meihin verrattavissa EU-maissa olevaa käytäntöä.

Lääketurvallisuuden säilyttämisessä ja lääkkeiden saatavuuden varmistamisessa Suomi voi vaikuttaa itsestään, mutta paljon riippuu myös eurooppalaisesta toimintaympäristöstä. Lääketurvallisuutta voidaan ylläpitää, jos viranomaiset ja terveydenhuollon toimijatahot ymmärtävät sen ykkösasiaksi silloin, kun lääkkeitä valvotaan, tutkitaan, valmistetaan, määrätään, myydään ja käytetään. Yhdenkin osan jättäminen vähälle huomiolle vaarantaa kokonaisuuden.

Lääkepolitiikassa tulisi ottaa huomioon lääketeollisuuden merkitys nk. terveystaloudessa. Lääketeollisuuden heijastevaikutukset perustutkimuksessa, kliinisessä tutkimuksessa ja hoitokäytänteiden muutoksissa kuuluvat terveys- ja lääkepolitiikkaan.

Harvaan asuttu maa asettaa haasteita ammatillisesti korkeatasoisen ja helposti saatavien terveyspalvelujen tarjonnalle. Lääkehuollossa tämä asia on Suomessa hoidettu muihin maihin nähden kilpailukykyisesti. Apteekin hyllyltä on lääke aina saatu ja viime vuosina myös informaatiopalveluilla täydennettynä. Tällä palvelulla on kuitenkin hintansa ja Suomessa tämä hinta tarkoittaa apteekkimaksua. Lääkepolitiikassa olisi harkittava, voidaanko ammatillisesti hyvät peruspalvelut toteuttaa ilman apteekkimaksun hintoja korottavaa vaikutusta.

Kun lääkepolitiikkaa mietitään, tulisi olla uskallusta kyseenalaistaa entisiä totuuksia. Samalla tavoin tulisi olla rohkeutta tunnustaa, jos jokin asia on harkinnan jälkeenkin edelleen kestävällä pohjalla. Muutokset muutosten vuoksi eivät ole kannatettavia. Terveydenhuollon palvelujärjestelmän ongelmat Suomessa johtavat varovaisuuteen lääkepolitiikan suuntia arvioitaessa.



**Pekka Tuomola**

PÄIHDELÄÄKÄRI, HUUME- JA MIELENTERVEYSSSEKTORIN JOHTAJA

Helsingin Diakonissalaitos

## Hankalan potilaan lääkehoito

Varsinkin päivistystyöskentäjien henkilö tunnistaa osan potilaistaan "hankalina" potilaina. He käyvät vastaanotoilla usein päihtyneinä, epäsiisteinä, saattavat olla aggressiivisia tai ainakin kovaäänisiä. He ovat usein vaatimassa rauhoittavaa lääkitystä tai voimakasta kipulääkitystä, vaikka heillä ei todeta varsinaista lääketieteellistä syytä ko. lääkityksen käyttöön. Vaikka tällaisia potilaita ei ole paljon, he työllistävät ja kuormittavat yleensä muutenkin kestävyytensä äärirajoilla toimivia päivistystyöskentäjiä, jolloin suhtautuminen heihin on jo ennakolta negatiivista: *Joko taas tuo?* Oikealla suhtautumisella ja oikealla lääkehoidolla myös tätä potilasryhmää voidaan auttaa, parantaa näin heidän elämänlaatuaan ja vähentää tai jopa kokonaan lopettaa heidän "turhat" käyntinsä päivistystyöskentäjissä.

### Hankalan käyttäytymisen syistä

Vaikka aggressiivista tai epäasiallista käyttäytymistä ei ole syytä hyväksyä, helpottaa hoitohenkilökunnan suhtautumista potilaisiin, mikäli tiedostetaan, että jokaisen ihmisen käyttäytymiselle on syynsä. Väkivaltaisuus ja aggressiivisuus on psykologisessa mielessä usein reaktio ylivoimaisen pelottavaksi koetuille avuttomuuden ja passiivisuuden tunteille (1). Uhkaavan käyttäytymisen taustalla saattaa olla persoonallisuushäiriö tai paranoideinen harhamailma. Monen elämänura on täynnä niin rankkoja tapahtumia, että väkivalta on päivittäin siinä mukana ja väkivaltaan vastaaminen

väkivallalla on ainoa keino yleensä pysyä hengissä. He ovat eläneet tavallaan viidakko-olosuhteissa: ole jatkuvasti varuillasi, hyökkää ensin tai pakene, vain niin säilyt hengissä. Useilla on takanaan laitostausta (lastenkoti, koulukoti, vankila). Tällaisen taustan omaavat ovat oppineet reagoimaan viranomaisiin niin, että pöydän toisella puolella istuva on aina ensisijaisesti vihollinen. Näin he jo vastaanotolle tullessaan ovat varautuneet taistelemaan saadakseen haluamansa, ja usein näin toimien he ovat myös onnistuneet pyrkimyksissään. Osaa tähän ryhmään kuuluvia voidaan pitää elämän kolhimina. Elämänhistoria monine pettymyksineen ja menetyksineen on ollut kerta kaikkiaan liian rankka, ja he ovat jo menettäneet kaiken luottamuksensa siihen, että elämältä ylipäänsä voisi odottaa vielä jotakin hyvää. Lähes kaikki ovat päihdeongelmaisia, ja vieroitusoireisiin liittyvä ahdistus ja paha olo voi myös purkautua aggressiivisena reaktiona. Myös hankalien potilaiden joukossa on marginaaliryhmä, joka on syrjäytynyt lähes kaikista normaalipalveluista jopa niin, etteivät he aggressiivisen käyttäytymisensä vuoksi pääse edes asuntoloihin yöksi.

### Käytännön hoito

Kaiken edellä mainitun huomioon ottaen on tärkeää, että ajan kanssa pystytään luomaan luottamuksellinen hoitosuhde potilaaseen. Lähes kaikki hankalat potilaat ovat menettäneet luottamuksensa kanssaihmi-

siin ja sen palauttaminen ei ole helppoa, mutta se on mahdollista. Luottamuksen rakentamisessa lääkehoidolla on ensivaiheessa huomattava merkitys. Koska kyseessä ovat potilaat, joilla useilla on ongelmia sekä somaattisessa että psyykkisessä terveydessä mutta myös sosiaalisella puolella, tiivis lääkärin, hoitajan ja sosiaalityöntekijän tiimityö on tärkeää. Tälle potilasryhmälle tulee rakentaa pysyvä lääkäri-hoitajasuhde, valita henkilöt, jotka eivät vaihdu ja jotka sitoutuvat paneutumaan tämän potilasryhmän ongelmiin.

Kun potilas tulee päivistystyöskentäjien vastaanotolle, hänelle voidaan antaa illalla mukaan esim. 30 mg diatsepaamia, joka auttaa mahdollisiin odotettavissa oleviin vieroitusoireisiin. Reseptejä ei kirjoiteta potilaalle, vaan hänet ohjataan omalle, nimetylle lääkärille tai hoitajalle seuraavaksi päiväksi. Mikäli kyseessä on päihdeongelmainen, on hyvä käyttää A-klinikan palveluja. Täällä potilaan tilanne kartoitetaan hyvin yksityiskohtaisesti. Apuna on hyvä käyttää strukturoituja kyselykavakkeita, esimerkiksi Europ-asia, jolloin mikään elämän osa-alue ei unohdu. Lääkäriltä nämä potilaat yleensä ensisijaisesti haluavat rauhoittavia lääkkeitä ja nimenomaan bentsodiatsepiineja. Potilaat itse kertovat usein paniikinomaisista oloiloista, rauhattomuudesta, ahdistuksesta ja unettomuudesta, johon nämä lääkkeet auttavat. Yleensä takana on jo vuosia kestänyt päihdeongelma, lähes aina on mukana alkoholin ja myös rauhoittavien lääkkeiden käyttö, nykyään



usein myös huumausaineiden käyttö. Potilaat ovat siis päihteiden seka-käyttäjiä. Heillä on takanaan useita-kin tuloksettomia päihdehoitoyrityksiä tai he eivät ole suostuneet lähtemään hoitoihin. Tällaisessa tilanteessa ei ole syytä ryhtyä saarnaamaan tai moralisoimaan bentsodiatsepiinien aiheuttamasta riippuvuusriskistä, varsinkaan kun potilaat omasta mielestään kuitenkin hyötyvät tällaisesta lääkityksestä.

Kun päädytään lääkahoitoon, kartoitetaan ne paikat, mistä potilas aikaisemmin on saanut lääkitystä ja näihin paikkoihin lähetetään selvitys siitä, että potilaan lääkitys on siirtynyt kyseiseen hoitopaikkaan (malli 1). Samalla potilas sitoutuu siihen, ettei hän hanki lääkkeitä muualta. Mikäli tilanne tuntuu hankalalta, voidaan apuna käyttää ns. apteekki-sopimusta (mallit 2 ja 3). Kokemuksen mukaan useimmat potilaat mielellään sitoutuvat tällaiseen lääkitysmalliin, koska lääkäri puolestaan sitoutuu siihen, että hän uusii lääkereseptit aina ajoissa niin, ettei potilaan tarvitse olla ilman lääkettä.

On varauduttava siihen, että ainakin hoidon alkuvaiheessa reseptiä ja lääkkeitä "katoaa", niitä varastetaan tai pestään vaatteitten mukana pesukoneessa. Potilaiden elämäntavan huomioon ottaen tämäkin on mahdollista ja joitakin kertoja on hyvä kirjoittaa ylimääräisiä reseptejä, mikäli potilas vetoaa em. kaltaisiin syihin. Jos potilas jatkuvasti vaatii ylimääräisiä lääkkeitä, tähän ei kuitenkaan tule suostua. Reseptinkin uusitaan juuri silloin, kun lääke loppuu, ei kolmea tai kahta päivää aikaisemmin. Kaikkein vaikeimpien potilaiden kohdalla olen saanut hyviä tuloksia siten, että potilaat käyvät hakemassa päivittäisen lääkeannoksensa hoitopaikasta ja viikonlopun annos annetaan perjantaina. Potilaat itsekin ovat tyytyväisiä tällaiseen järjestelyyn, koska he toteavat, että reseptillä kirjoitettu lääkeannos kuluisi joka tapauksessa päivässä, oli sen määrä mikä tahansa. Tällaisella hoidolla on sekin etu, että potilasta tavataan päivittäin, jolloin voidaan kontrolloida hänen vointiaan. Myös mahdollisten mikrobilääkkeiden tai muiden somaattisten sairauksien lääkkeiden säännönmukainen käyttö voidaan näin kontrolloida. Tietenkin on muistettava, että

*36-vuotias mies, jolla alkoholin käyttö alkanut 12-vuotiaana ja jolla jo 16 vuoden iässä käyttö on ollut runsasta ja viikoittaista. Hän on kyennyt kuitenkin käymään armeijan, jonka jälkeen on ollut säännöllisessä työssä rakennuksilla, ei kuitenkaan ammattikoulutusta. Hän on menettänyt säännöllisen työnsä n. 10 vuotta siten juomisen vuoksi, sen jälkeen lyhyitä, epäsäännöllisiä työsuhteita, on ollut viimeiset kuusi vuotta täysin työttömänä. Hänellä on ollut myös bentsodiatsepiinien ajoittaista käyttöä, ilmeisesti myös väärinkäyttöä, mutta ei huumausaineiden käyttöä. Lukuisia avokatkaisujaksoja A-klinikalla, mutta laitospaiseen päihdehoitoon hän ei ole suostunut lähtemään. A-klinikan työntekijällä hän on kuitenkin käynyt epäsäännöllisesti selvänä ollessaan. Omasta mielestään hän kärsii paniikkihäiriöstä ja haluaisi eläkkeelle. Potilas on varsinkin humalassa varsin väkivaltainen, minkä vuoksi useita vankilatuomioita pahoinpitelyistä ja törkeistä pahoinpitelyistä. Myös selvin päin uhkaava ja äänekäs, mikäli ei saa asioita eteenpäin niin kuin olisi halunnut. Hän on käynyt lähes viikoittain terveyskeskuksen päivystysvastaanotoilla, jossa varsinkin naistyöntekijät pelkäsivät potilasta, ja hän on usein pelottavalla käyttäytymisellään saanutkin haluamansa lääkkeet.*

*A-klinikalla tilanne kartoitettiin ja potilaan kanssa sovittiin, että mikäli hän hakee lääkkeensä ainoastaan A-klinikalta, ne hänelle kirjoitetaan säännöllisesti (oksatsepaamia 150 mg/vrk ja yöksi tematsepaamia 40 mg/vrk). Aluksi käytettiin 10 vuorokauden tarvetta vastaavia lääkepakkauksia, myöhemmin siirryttiin kuukauden annoksiin.*

*Potilas on ollut nyt A-klinikan lääkeshoidossa neljän vuoden ajan. Tänä aikana hän ei ole joutunut kertaakaan poliisin kanssa tekemisiin eikä hän myöskään ole käynyt terveyskeskuksen päivystysvastaanotolla lääkkeitä vaatimassa. A-klinikan lääkärillä hän on käynyt korkeintaan 2–3 kertaa vuodessa, jolloin hän on lähinnä kertonut kuulumisiaan. Hoitajan luona käy säännöllisesti kerran kuukaudessa. Vaikka potilaan rauhoittumiseen on varmasti muitakin syitä, ikä esimerkiksi, on säännöllisellä lääkityksellä, jonka potilas tietää saavansa ilman temppuja tai taistelua varmasti oma merkityksensä. Potilas käyttää edelleen alkoholia, mutta huomattavasti vähemmän kuin aikaisemmin. Tähän vaikuttaa sekin tosiseikka, että lukuisten haimatulehdusten jälkeen hän on tullut itsekin siihen lopputulokseen, ettei alkoholi hänelle sovi. Potilaan elämän laatu on parantunut merkittävästi, hän on tyytyväinen elämäänsä lukuun ottamatta sitä, että haluaisi eläkkeelle, koska näkemyksensä mukaan on työkyvytön. Koska potilaan diagnoosi on lähinnä epäsosiaalinen persoonallisuus, johon liittyy päihdeongelma, ei eläkettä ole hakemuksista huolimatta myönnetty.*

päihtyneelle potilaalle ei rauhoittavia lääkkeitä tule luovuttaa.

Aluksi kirjoitetaan pieniä, viikon tai kymmenen päivän lääkeannoksia, joita voidaan myöhemmin suurentaa. Päivittäisen lääkeannoksen tulee olla kohtuullinen (esim. diatsepaamia 30 mg/vrk tai oksatsepaamia 30 mg x 3–4/vrk, lisäksi mahdollisesti yöksi tematsepaamia 40 mg). Jos lääkeannoksia jatkuvasti suurenetaan, joudutaan kasvavan toleranssin vuoksi ennen pitkää ojasta allikkoon. Aluksi resepteihin on myös hyvä kirjoittaa merkintä *Ne rep.* (= *ne repete* eli älä uusi), jolloin varmistetaan, että potilaan lääkkeitä uusii vain yksi, nimetty lääkäri. Aluksi lääkäri tapaa potilasta usein, mutta kun lääkeannos ja lääkkeen käyttö ovat vakiintuneet, voi-

daan sopia, että potilas käy sovituksi hoitajan vastaanotoilla ja lääkärillä ainoastaan tarvittaessa. Tällöin on tärkeää, että lääkäri ottaa potilaan vastaan silloin, kun potilaalla on siihen omasta mielestään tarvetta. Tällä tavoin lääkäri ja muu hoitohenkilökunta ovat omalla käytöksellään esimerkkejä siitä, että sovitusta asioista todella pidetään kiinni. Tämä on tärkeää potilasryhmässä, joiden elämässä luotettavuus ei ole ensisijainen elämänarvo. Monille tämän ryhmän potilaille lääkäri, hoitaja ja sosiaalityöntekijä ovat ainoat normaalit ihmiskontaktit päihdekäyttökulttuurin ulkopuolella ja he edustavat käytöksellään mallia toisenlaisesta elinkulttuurista.

Vaikka potilailla ei olisi tiukan medisiinisiä perusteita bentsodiatse-

**Ilmoitus lääkeshoidon siirtymisestä**
**Malli 1**

Potilas \_\_\_\_\_

Henkilötunnus \_\_\_\_\_

Paikka, josta lääkitys aiemmin hoidettu \_\_\_\_\_

Lääkitykseni on siirtynyt \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 200\_\_ lähtien \_\_\_\_\_

Paikka \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 200\_\_

Potilaan allekirjoitus \_\_\_\_\_

Nimen selvennys \_\_\_\_\_

Lääkärin allekirjoitus \_\_\_\_\_

Nimen selvennys \_\_\_\_\_

**Suostumus**
**Malli 2**
**Lääkehoitoni tehostamiseksi suostun seuraaviin järjestelyihin:**

1. Ilmoitan hoitavalle lääkärille sen apteekin nimen, jossa haluan säännöllisesti asioida.
2. Lääkäri antaa lääkereseptini ao. apteekkiin puhelimitse tai vien sen sinne itse.
3. Apteekissa näytän Kela-korttini ja reseptin jätän ao. apteekin säilytettäväksi.
4. Mahdolliset osatoimitukset haen aina samasta apteekista reseptin ohjeen mukaisesti.
5. Muille apteekeille on lupa ilmoittaa, että reseptini ovat ao. apteekissa ja muut apteekit voivat pitää tätä tietoa rekisterissään. Apteekit pidättyvät toimittamasta minulle mitään hoito-ohjelmasta poikkeavia PKV-lääkkeitä tai muita sellaisia lääkkeitä, joita yleisesti tiedetään voitavan väärinkäyttää.
6. Apteekilla on lupa kertoa huomioistaan hoitoni edistymisestä hoitavalle lääkärille.
7. Olen tietoinen, että tietosuojavaltuutettu hyväksyy tämän menettelyn.

8. Tämä sopimus on voimassa \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 200\_\_ – \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 200\_\_ tai kunnes se peruutetaan.

9. Valitsemani apteekin nimi on \_\_\_\_\_

10. Hoitavana lääkärinä toimii \_\_\_\_\_

Potilaan nimen selvennys \_\_\_\_\_ ja potilaan henkilötunnus \_\_\_\_\_

*Allekirjoitettu lomake faksataan valittuun apteekkiin, joka välttää tiedon muille apteekeille ja alkuuperäinen lomake jää sairauskertomukseen.*

**Tiedote apteekkisopimuksen purkamisesta**
**Malli 3**

Lääkehoidon epäonnistuttua / loputtua peruutetaan potilasta \_\_\_\_\_ koskeva apteekkisopimus

Paikka \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ 200\_\_

Potilaan nimi \_\_\_\_\_ Henkilötunnus \_\_\_\_\_

Hoitava lääkäri \_\_\_\_\_

*Tämä tiedote faksataan sopimuksessa mainittuun apteekkiin, joka huolehtii tiedon levittämisestä muihin apteekeihin. Kopiot sopimuksesta ja tiedotteesta hävitetään.*

piinihoidolle ja vaikka todettaisiin heidän olevan päihteen sekakäyttäjää, monet näistä ihmisistä hyötyvät säännöllisestä bentsodiatsepiinilääkityksestä, ja näin voidaan heidän elämänlaatuaan huomattavasti parantaa. Tällaista lääkettä voidaan tarkastella myös haittojen vähentämisen eli *harm reduction* -näkökulmasta, joka on hyväksytty Suomessakin opioidiriippuvaisten ylläpito-hoidon lähtökohdaksi (2).

## Lääkäri valitsee lääkkeen

Suomessa lääkäri määrää lääkkeet, ei potilas. Vaikka potilas saattaa ensin ärtyä siitä, ettei saa juuri haluamiaan lääkkeitä tai haluamiaan annoksia, hän pidemmän päälle kuitenkin kunnioittaa sitä, että lääkäri pysyy kannassaan osoittaen näin myös oman ammattitaitonsa. Kun potilas huomaa, ettei hän entisillä käyttäytymismalleillaan (huutaminen, uhkaaminen, esineiden rikkominen yms.) saavuta mitään, hän alkaa vähitellen miettiä kriittisesti myös omaa käyttäytymistään. Uhkaavan käytöksen edessä ei tule näyttää pelkoaan eikä saa palkita uhkauksia etuukin, koska tämä ainoastaan vahvistaa tällaista käyttäytymismallia (3). On tärkeää opetella tarvittaessa antamaan kieltävä vastaus tuntematta itseään syyliseksi tai loukkaamatta tarpeettomasti potilasta (4).

## Sopivia lääkkeitä

Bentsodiatsepiineista pitkävaikutteinen diatsepaami on antikonvulsivisen ominaisuutensa vuoksi hyvä valinta, samoin oksatsepaami, jolla taas ei ole haitallista maksavaikutusta. Se sopii siksi jopa maksakirroosipotilaille ja esim. yhdessä HIV-lääkkeiden kanssa käytettäväksi. Vaikka klonatsepaamin ainoa virallinen käyttöaihe Suomessa on epilepsian hoito, sitä käytetään useissa maissa myös ahdistushäiriöiden hoitoon (4). Klonatsepaami on myös tehokas lääke bentsodiatsepiinivieroituksessa. Nukahtamislääkkeistä tematsepaamitabletti sekä tsopikloni ovat suositeltavia. Serotoniinin takaisinoton estäjät olisivat teoriassa *drug of choice* -lääkkeitä varsinkin tyyppi II:n alkoholisteille, joilla on todettu serotoniinivajetta, mutta po-

tilaiden motivaatio käyttää säännöllisesti lääkettä, joka "ei tunnu missään", on usein huono. Psykoosilääkkeet yhdessä muiden aineiden kanssa saattavat aiheuttaa voimakkaan tokkuraisuustilan. Tosin jotkut hyvin hankalat, aggressiiviset persoonallisuushäiriöpotilaat hyötyvät uusista psykoosilääkkeistä (risperidoni, olantsapiini), mikäli he motivoituvat ottamaan lääkettä säännöllisesti. Vaikka buspironi onkin tehokas ahdistuslääke, se ei sovi tälle potilasryhmälle samasta syystä kuin masennuslääkkeekään.

## Varottavia lääkkeitä

Kaikkia suun kautta otettavia lääkkeitä voidaan käyttää myös suonensisäisesti, mutta bentsodiatsepiineistä erityisen suosittuja suonensisäisessä käytössä ovat midatsolaami sekä tematsepaamikapseli, jossa lääkeaine on nestemäisenä. Voimakkaita vieroitusoireita aiheuttavat loratsepaami ja alpratsolaami johtuen ilmeisesti näiden aineiden suuresta reseptoriaffiniteetista (5). Nukahtamislääkkeistä tsolpideemiä käytetään myös paljon suonensisäisesti.

Kaikkia opioidikipuläläkkeitä tulisi välttää. Tramadolia ja kodeiinin yhdistelmävalmisteita käytetään väärin. On muistettava, että yhä useampi tämän ryhmän potilas käyttää myös huumausaineita. Huumeikäytössä esimerkiksi buprenorfiinia voidaan käyttää suonensisäisesti 16 mg jopa 24 mg vuorokaudessa, joten tavalliset kivun hoitoon tarkoitetut buprenorfiiniannokset (maks. 0,4 mg x 3–4) eivät näiden potilaiden toleranssitasossa tunnu milteään. Niinpä kivun hoitoon on suositeltavaa käyttää tulehduskipulääkkeitä. Myös potilaan yskän hoidossa on varottava opioidipohjaisia yskänlääkkeitä. Muutamissa allergialääkkeissä on pseudoefedriiniä, joita jotkut potilaat käyttävät piristykseen. Myös lihasrelaksantti tisanidiinihydrokloridia käytetään paljon suonensisäisesti tehostamaan opioidin vaikutusta. Erityisesti on muistettava, että dekstropropoksefinin yliannosvaara on suuri varsinkin yhdessä alkoholin kanssa ja suonensisäisessä käytössä.

Opioidiriippuvaisten vieroitus-, korvaus-, ja ylläpito-hoidoista on erillinen sosiaali- ja terveysministe-

riön asetus (2), joten yllä oleviin taroituksiin ei opioidipohjaisia kipulääkkeitä saa määrätä reseptillä lainkaan ja muutenkin vain asetuksen erityisohjeitten mukaan.

Selvitysten mukaan Suomessa on noin 6 600 henkilöä, jotka kuuluvat PKV-lääkkeiden väärinkäytön riskiryhmään (6). Ns. hankalien potilaiden ryhmään kuuluu varmaankin osa näistä potilaista, mutta hankalia potilaita löytyy varmasti muistakin riskiryhmistä.

Tämän potilasryhmän hoidossa tärkeintä on tunnistaa omat tunteensa ja kriittisesti tarkastella omia arvojaan. Vaikka lääkäreitä opetetaan hoitamaan ja parantamaan potilaita, on tosiasia, että kaikkia potilaita emme pysty hoitamaan terveiksi, raittiiksi, työssäkäyviksi "kunnan kansalaisiksi". Meidän tulee hyväksyä myös toisenlainen elämäntapa, hyväksyä ihminen sellaisena kuin hän on omine virheineen muistaen, että kaikissa meissä on myös hyvät puolemmet. Lääkäreinä voimme vaikuttaa siihen, että myös elämän laipapuolen kulkijoille tai lähes kaikista mahdollisista palveluista syrjäytyneille voidaan taata inhimillinen, elämisen arvoinen elämä.

## Kirjallisuus

1. Huttunen M. Väkivaltainen potilas. Duodecim 1992; 108 (3): 261-270.
2. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus 289/2002. Opioidiriippuvaisten vieroitus-, korvaus- ja ylläpito-hoidosta eräillä lääkkeillä, 2002.
3. Lauerma H. Aggressiivisen potilaan kohtaaminen. Suomen Lääkärilehti 2001;9: 1019-1021.
4. Lauerma H, Syvälahti E. Bentsodiatsepiineja tulee välttää riippuvaisuuksiin taipuvaisien potilaiden hoidossa. Suomen Lääkärilehti 1999; 30: 3713-3719.
5. Tacke U. Bentsodiatsepiinien pitkäaikaiskäyttö ja hoidon lopettaminen. Duodecim 1996; 112 (1); 55-60.
6. Pennanen P., Koponen-Piironen H-M: PKV-lääkkeiden väärinkäyttö. TABU 2003; 1; 7-9.



**Anita Remitz**  
LKT, ERIKOISLÄÄKÄRI

**Sakari Reitano**  
LKT, DOSENTTI, ERIKOISLÄÄKÄRI

Iho- ja allergiasairaala  
HYKS

## Atooppisen ekseeman uudet immunomodulatiiviset hoidot

### Takrolimuusi

Protopic 0,03 % ja 0,1 % voide, Fujisawa GmbH, Saksa

### Pimekrolimuusi

Elidel 1 % emulsiovoide, Novartis Finland Oy, Suomi/Saksa

*Takrolimuusi ja pimekrolimuusi ovat uusia vaihtoehtoja kortikosteroidivoiteille atooppisen ihottuman hoidossa. Ne vähentävät tulehdusreaktiota ihossa estämällä T-solujen varhaisaktivaatiota, mutta eivät kortikosteroidien tavoin estä ihon kollageenisynteesiä. Valmisteita saavat määrätä vain ihotautilääkärit ja lääkärit, joilla on runsaasti kokemusta atooppisen ihottuman immunomodulatiivisesta hoidosta.*

Atooppinen ekseema on ihon krooninen tulehdustauti, jota on viimeisen 50 vuoden aikana hoidettu lähinnä paikalliskortikosteroidivoiteilla. Vaikka uusia hoitoja on tullut, kuten valohoidot ja oraalinen siklosporiini, ne eivät ole kuitenkaan pystyneet korvaamaan kortikosteroidivoiteita vaan ovat olleet lähinnä steroideja säästäviä hoitoja, eli ne ovat vähentäneet mutta eivät poistaneet steroidien käyttötarvetta. Useissa tutkimuksissa kortikosteroidit on osoitettu tehokkaiksi lyhytaikaisessa hoidossa, mutta pitkäaikaishoidosta ei löydy kontrolloituja tutkimuksia. Steroideja käytetään kuitenkin pitkiäkin aikoja, mihin liittyy usein ongelmia. Molekyylikooltaan 300–400 daltonia olevat kortikosteroidit läpäisevät hyvin sekä tulehtuneen että terveen ihon, jälkimmäisen tosin vähemmän. Ne vähentävät tulehdusreaktiota ihossa, mutta vaikuttavat samalla myös muihin ihon soluihin ja mm. vähentävät ihon kollageenisynteesiä. Tämän seurauksena iho ohenee, tulee läpikuultavammaksi, ihon hiussuonet laajenevat ja mustelmataipumus lisääntyy. Pitkäaikaiskäyttö saattaa aiheuttaa myös strioja

eli raskausarpien tyyppisiä kollageenivaurioita. Kasvoissa nähdään usein myös pysyvää punoitusta pitkäaikaiskäytön seurauksena, ja steroidit menettävät usein tehoa pitkäaikaiskäytössä. Harvinaisempi haitta on kortikosteroidiallergia, jota tavataan noin 2 %:lla tutkituista ekseemapotilaista.

#### Takrolimuusi

Kortikosteroidivoiteille on tullut haastaja: takrolimuusi on sienenkaltainen polypeptidi, jonka molekyylipaino on noin 800 daltonia, eli se läpäisee hyvin tulehtuneen ihon mutta ei läpäise kunnolla tervettä ihoa. Sen keskeinen vaikutusmekanismi on T-solujen varhaisaktivaation esto. Takrolimuusi ei vähennä ihon kollageenisynteesiä eikä näin ollen ohenna ihoa pitkäaikaisessa käytössä. Takrolimuusin on kehittänyt japanilainen lääketehdas, ja ensimmäiset kontrolloimattomat tutkimukset ovatkin Japanista (1), jossa osoitettiin takrolimuusin teho atooppisessa ihottumassa. Sen jälkeen Euroopassa, Yhdysvalloissa ja Kanadassa on tehty laajoja lumekontrolloituja tutkimuksia,

jotka ovat vahvistaneet voiteen tehon (2,3). Lyhytaikaisessa hoidossa takrolimuusi oli lapsilla hydrokortisoni-asetaatia (mieto kortikosteroidi) tehokkaampi (4) ja aikuisilla yhtä tehokas kuin hydrokortisoni-17-butyraatti (keskivahva kortikosteroidi) (5). Pitkäaikaishoidossa takrolimuusi on kuitenkin tehokkaampi kuin käypä hoito eli keskivahva kortikosteroidivoide vartalolle ja raajoihin ja hydrokortisonivoide kasvoihin (6).

Takrolimuusihoitoa pystytään käyttämään, kunnes iho saadaan täysin kuntoon, sillä se ei ohenna ihoa (7). Olemme tutkineet ihon kollageenisynteesiä ihon kudostenesteestä imurakkuloiden avulla ja todenneet, että ihon kollageenisynteesi ei vähene takrolimuusihoitoa aikana lyhytaikaisessa käytössä okklusion alla (8). Pitkäaikaishoidossa atoopikoilla kollageenisynteesi lisääntyy hoidon alussa ja tasoittuu terveiden kontrollien tasolle parin vuoden hoidon jälkeen (Kyllönen ym, julkaisematon tutkimus).

Takrolimuusin merkittävin haittavaikutus on hoidon alussa ilmenevä kuumetus ja joskus myös kutina hoidetulla ihoalueella. Tätä esiintyy lä-





Potilas ennen takrolimuusihoitoa.



Potilas takrolimuusihoidon jälkeen.

hinnä ensimmäisten hoitokertojen yhteydessä ja katoaa yleensä viimeistään viikon kuluttua. Omat julkaisemattomat tutkimuksemme viittaavat tämän johtuvan ihossa olevien neuropeptidien vapautumisesta. Pitkäaikaistutkimuksessa ei uusia haittavaikutuksia ole tullut esiin.

Takrolimuusin käyttöaihe on keskivaikean ja vaikean atooppisen ekseeman hoito 2-vuotiailla ja sitä vanhemmilla henkilöillä. Takrolimuusia tulisi käyttää aluksi 2 kertaa päivässä, ja ihottuman rauhoituttua riittää kerran päivässä hoito. Hoitoa jatketaan kunnes iho on täysin kunnossa ja kutina poissa. Sen jälkeen voidaan pitää hoitotauko, ja heti kun ihottumaa ilmestyy, kannattaa hoito aloittaa uudelleen. Parhaat tulokset saadaan, jos alkuun hoitetaan ihottumaa tarpeeksi tehokkaasti ja jos käytetään takrolimuusia yksinään. Sen yhdistämisellä kortikosteroideihin on saatu huonompia tuloksia kuin takrolimuusilla yksin (9). Valohoitoja ei myöskään suositella samanaikaisesti takrolimuusin kanssa, koska yhteisvaikutuksia ei vielä tunneta.

Takrolimuusivoide on kaupan Suomessa kahtena vahvuutena: 0,1 %:nen aikuisille ja 0,03 %:nen lapsille.

Lääke on peruskorvattava vaikean ja vaikeahoitoisen atooppisen ihottuman hoidossa, mutta korvattuuteen tarvitaan B-lausunto ihotautien erikoislääkäriltä.

### Pimekrolimuusi

Pimekrolimuusi on takrolimuusin sukulaisaine, jonka molekyylikoko on takrolimuusin luokkaa. Takrolimuusin tavoin sen vaikutus perustuu kalsineuriinin estoon ja sitä kautta T-solujen varhaisaktivaation estoon, mutta pimekrolimuusin sitoutuminen kantajaproteiiniin (FKBP) on vain kolmannes takrolimuusin sitoutumiskyvystä. Pimekrolimuusi on osoittautunut lumevoidetta tehokkaammaksi lyhytaikaisessa hoidossa (10,11,12). Pitkäaikaisissa tutkimuksissa on saanut käyttää kortikosteroideja ihottuman pahenemisvaiheessa, eli pimekrolimuusi on toiminnut lähinnä kortikosteroidien käyttöä vähentävänä hoitona lapsilla (13) ja aikuisilla (14). Potilailla on ollut myös huomattavasti lievempi tauti kuin takrolimuusitutkimuksissa, sillä tutkimuksissa yli 30 %:lla lapsista ja 19 %:lla aikuisista ihottuma pysyi kunnossa pelkillä perusvoiteilla. Oman kokemuksemme mukaan pimekrolimuusi voi olla hyvä lievässä kasvohihottumassa. Se emulsiovoiteena on vesipitoisempi kuin takrolimuusivoide. Pimekrolimuusin teho on kuitenkin todennäköisesti hydrokortisonin luokkaa eikä se riitä vaikean atooppisen ihottuman hoitoon.

Pimekrolimuusivoiteen käyttöaihe on lievän ja keskivaikean atooppisen ekseeman hoito 2-vuotiailla ja sitä vanhemmille potilaille.

Pimekrolimuusi ei ole vielä peruskorvattava.

### Kirjallisuutta

1. Nagakawa H, Etoh T, Ishibashi Y. Tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *Lancet* 344:883, 1994.
2. Hanifin JM, Ling MR, Langley R ym. Tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in adult patients part 1, efficacy. *J Am Acad Dermatol* 44: 528-538, 2001.
3. Ruzicka T, Bieber T, Scöpfung E ym. A short-term trial of tacrolimus ointment for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 337:816-821, 1997.
4. Reitamo S, van Leent EJM, Ho V ym. For the European/Canadian Tacrolimus Ointment Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with hydrocortisone acetate in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 109: 539-546, 2002.
5. Reitamo S, Rustin M, Ruzicka T ym. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone-butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 109: 547-555, 2002.
6. Reitamo S. 0.1% tacrolimus ointment is significantly more efficacious than steroid regimen in adults with moderate to severe atopic dermatitis. Abstract. EADV Spring Symposium, Malta 2003.
7. Reitamo S, Wollenberg A, Schöpf E ym. Safety and efficacy of 1 year tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. The European Tacrolimus Ointment Study Group. *Arch Dermatol* 136:999-1006, 2000.
8. Reitamo S, Rissanen J, Remitz A ym. Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial. *J Invest Dermatol* 111:396-398, 1998.
9. Sugiura H, Tsukinowa-cho S, Uehara M ym. Long-term efficacy of tacrolimus ointment for recalcitrant facial erythema resistant to topical corticosteroids in adult patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 136: 1062-1063, 2000.
10. van Leent EJM, Gräber M, Thurston M ym. Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 134:805-809, 1998.
11. Luger T, van Leent EJM, Gräber M ym. SDZ ASM 981: An emerging safe and effective treatment for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 144:788-794, 2001.
12. Ho VC, Gupta A, Kaufmann R ym. Safety and efficacy of nonsteroid pimecrolimus cream 1% in treatment of atopic dermatitis in infants. *J Pediatr* 142: 155-162, 2003.
13. Kapp A, Papp K, Bingham A ym. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug. *J Allergy Clin Immunol* 110:277-284, 2002.
14. Meurer M, Folster-Holst R, Wozel ym. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology* 205: 271-277, 2002.

# Tadalafiili

Cialis 10 mg ja 20 mg tabletti, Lilly ICOS Ltd, Britannia

Tadalafiili on toinen suun kautta otettava fosfodiesteri-tyyppi 5:n (PDE<sub>5</sub>) estäjä erektiohäiriön hoitoon. Annos on 10 mg puoli tuntia – 12 tuntia ennen seksuaalista kanssakäymistä, korkeintaan kerran vuorokaudessa. Jos 10 mg ei tuota riittävää tehoa, voidaan kokeilla 20 mg annosta.

## Farmakologia

Seksuaalinen stimulaatio aiheuttaa siirtimessä paikallisen typpioksidin vapautumisen, mikä lisää guanylaattisyklaasin aktivaation kautta CGMP:n määrää. Tämä laajentaa paisuvaiskudoksen valtimoita ja aiheuttaa erektion. Sildenafilin tavoin tadalafiili estää cGMP-spesifisen PDE<sub>5</sub>:n hajoamista ja siten tehostaa endogeenisen typpioksidin vaikutusta. Tadalafiili ei vaikuta ilman seksuaalista stimulaatiota.

Tadalafiilin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin kahdessa tunnissa annoksen ottamisesta. Ruoan nauttiminen ei vaikuta imeytymiseen. Tadalafiili metaboloituu pääasiassa CYP3A4-isoentsyymien kautta, joten CYP3A4:n estäjät

(mm. ketokonatsoli, itrakonatsoli, erytromysiini, klaritromysiini, greip-pimehu, proteaasi-inhibiittorit) nostavat tadalafiilin pitoisuutta plasmassa. Vastaavasti CYP3A4:n indusoijat, kuten mm. rifampisiini, karbamatsepiini ja fenytoiini, alentavat tadalafiilin pitoisuuksia plasmassa.

Tadalafiili tehostaa nitraattien verenpainetta laskevaa vaikutusta, joten se ei sovi nitraattien käyttäjälle. Muita käytön vasta-aiheita ovat vaikeat sydänsairaudet, joiden takia seksuaalinen aktiviteetti ei ole suotavaa.

## Teho

Tadalafiilin tehoa on tutkittu kuudessa satunnaistetussa 3–6 kuukauden pituisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joissa oli yhteensä noin 3 500 miestä (19–78 vuotiaita). Vaikutusta arvioitiin IIEF (*International Index of Erectile Function*)-kyselykaavakkeen ja SEP (*Sexual Encounter Profile*)-päiväkirjan avulla.

Tutkimuksissa tadalafiili oli lumetta tehokkaampi jo annoksilla 2,5 mg ja 5 mg. Annoksella 10 mg

normaalin erektion sai noin 40 % miehistä ja annoksella 20 mg noin 60 % miehistä. Lume tuotti sukupuoliyhteyden riittävän erektion 11 %:lla miehistä. Yhdessä 216 diabetespotilaiden tutkimuksessa joka kolmas mies saavutti hyvän erektion annoksella 10 mg ja 43 % henkilöistä annoksella 20 mg.

## Turvallisuus

Tavallisimmat haittavaikutukset ovat päänsärky (15 %, lume 6 %) ja dyspepsia (12 %, lume 2 %; närstysvaivat liittyvät siihen, että PDE<sub>5</sub>:n esto relaksoi myös ruokatorven alaosan sileää lihasta). Hui- mausta, ihon punoitusta, nenän tukkoisuutta ja lihaskipuja raportoitiin 2–6 %:lla potilaista.

Tadalafiilia ei tulisi käyttää jatkuvasti päivittäin, koska turvallisuutta päivittäisessä pitkäaikaiskäytössä ei ole vahvistettu. Suuri pitkäaikaisaltistus johti muutamilla koirilla spermatogeneesin vähenemiseen, mutta tätä vaikutusta ei ole todettu ihmisillä.

Valmisteet on tuotu kauppaan.

Tadalafiili on sildenafilin kaltainen mutta pitkävaikutteisempi PDE<sub>5</sub>:n estäjä erektiohäiriön hoitoon. Lääke voidaan ottaa puoli tuntia – 12 tuntia ennen seksuaalista kanssakäymistä, ja teho voi säilyä jopa vuorokauden ajan lääkkeen ottamisesta (sildenafilin tulisi ottaa noin tuntia ennen aiottua sukupuoliyhteyttä). Tadalafiilia ja sildenafilia vertailevaa tutkimusta ei ole tehty, mutta erillisten tutkimusten perusteella teho ja haitat näyttävät samankaltaisilta. Tadalafiilin pidempi vaikutusaika koskee myös mahdollisia haitta- ja yhteisvaikutuksia.

# Olopatadiini

Opatanol 1 mg/ml silmätipat, liuos, Alcon Laboratories (UK) Ltd, Britannia

Olopatadiini on tarkoitettu silmäoireiden hoitoon kausiluontoisessa allergisessa sidekalvotulehduksessa. Annos on yksi tippa silmän tai silmien sidekalvopussiin kaksi kertaa päivässä (8 tunnin välein). Hoitoa voi jatkaa tarvittaessa yhtäjaksoisesti neljä kuukautta. Annos on sama 3 vuotta täyttäneille lapsille ja iäkkäille henkilöille.

## Farmakologia

Kausiluontoisessa allergisessa sidekalvotulehduksessa elimistö tuottaa spesifisiä IgE-vasta-aineita, jotka sitoutuvat sidekalvon syöttösolujen pinnalle. Allergeenialistuksessa herkistyneet syöttösolut hajoavat ja vapauttavat histamiinia ja muita allergisen reaktion välittäjäaineita. Olopatadiini on selektiivisesti H<sub>1</sub>-reseptoreita salpaava antihistamiini, joka lisäksi *in vitro* estää histamiinin ja tulehduksellisten sytokiinien vapautumista sidekalvon epiteelin syöttösoluista samanveroisesti kuin kromoglikaatti, nedokromiili tai ketotifeeni.

Paikallisesti annettu olopatadiini imeytyy verenkiertoon, mutta sen pitoisuudet plasmassa silmätippojen

annon jälkeen ovat minimaalisia. Systeemivaikutukset tai kliinisesti merkittävät interaktiot eivät ole todennäköisiä.

## Teho

Olopatadiinin tehoa kausiluontoisessa konjunktiviitissa verrattiin yhdessä tutkimuksessa natriumkromoglikaattiin, yhdessä levokabastiiniin ja kahdessa lumeeseen. Satunnaistettujen tutkimusten kesto oli 6–14 viikkoa, kahdessa tutkimuksessa oli mukana lapsia. Yhteensä 336 potilasta käytti olopatadiinia, 94 kromoglikaattia, 109 levokabastiinia ja 146 lumelääkettä.

Kutinan ja punoituksen vähentyminen olivat ensisijaisia päätetapahtumia kaikissa tutkimuksissa. Toissijaisena päätetapahtumana mitattiin sarveiskalvon turvotusta.

Olopatadiinin, natriumkromoglikaatin ja levokabastiinin punoitusta ja kutinaa vähentävässä tehossa ei ollut olennaisia eroja. Sarveiskalvon turvotuksen arvioitiin vähenevän olopatadiinilla tehokkaammin kuin levokabastiinilla. Lumeeseen vertaavissa tutkimuksissa myös lumeella saatiin hyvä vaste, ja tutkijoiden ar-

vioiden mukaan silmän punoitus ja sarveiskalvon turvotus vähenivät yhtä hyvin lumeella kuin olopatadiinilla. Potilaat itse kuitenkin arvioivat olopatadiinin lumetta tehokkaammaksi.

## Turvallisuus

Olopatadiinia on käyttänyt kaikkiaan 2 587 henkilöä, joista 268 oli 3–17-vuotiaita. Pisin altistusaika oli 184 vrk.

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutukset olivat vähäisiä. Epämiellyttävää tunnetta silmässä raportoitiin alle prosentilla hoidetuista potilaista. Olopatadiini on parissa tutkimuksessa arvioitu paremmin siedettyksi kuin ketotifeeni- tai natriumkromoglikaattisilmätipat (*Clin Ther* 2002;24:1161-74, *Aguilar ym. Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000; (230):52-5; *Butrus ym. Clin Ther* 2000;22:1462-72).

Opatanolissa on säilytysaineena bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa keratopatiaa. Huolellinen seuranta on tarpeen, jos valmistetta käytetään usein tai pitkään kuivasilmäisten potilaiden hoidossa.

Valmiste on tuotu kauppaan.

Olopatadiini on uusi paikallisesti vaikuttava antihistamiini kausiluontoisen allergisen sidekalvontulehduksen hoitoon. Tehossa ei ole osoitettu olennaisia eroja verrattuna natriumkromoglikaattiin ja levokabastiiniin. Olopatadiinin siedettävyyden on hyvä.

# Bupropioni (amfebutamoni)

Zyban 150 mg depottabletti, GlaxoSmithKline Oy, Suomi/Espanja

Bupropioni on tarkoitettu nikotiinista riippuvaisten henkilöiden tupakasta vieroittamiseen yhdessä motivoivien tukitoimien kanssa.

Zybanin käyttö suositellaan aloitettavaksi potilaan jatkaessa vielä tupakointia 1–2 viikon ajan aloitusannoksen ollessa 150 mg ensimmäiset 6 päivää ja sen jälkeen 150 mg x 2. Hoitjakson pituus on 7–9 viikkoa. Pienempää 150 mg:n vuorokausiannosta tulee käyttää munuaisten vajaatoiminnassa, lievässä ja keskivaikeassa maksakirroosissa ja vanhuksilla.

Bupropionia ei tule käyttää alle 18-vuotiaille eikä raskaana oleville, koska lääkkeen teho ja turvallisuus näissä potilasryhmissä on selvittämättä. Vanhuksille lääkettä tulee antaa ainoastaan suurta varovaisuutta noudattaen.

Bupropioni on vasta-aiheinen, jos on tiedossa jokin aivojen kouristuskynnystä alentava sairaus, vamma tai muu tajuttomuuskouristuskohtauksen riskitekijä. Muita vasta-aiheita ovat bulimia, anoreksia nervosa, vaikea maksakirroosi sekä kaksisuuntainen mielialahäiriö. Zybania ei saa käyttää yhdessä MAO-estäjien kanssa.

## Farmakologia ja interaktiot

Rakenteeltaan dietyylipropionia muistuttava bupropionihydrokloridi kuuluu keskushermoston stimulantteihin. Se estää noradrenaliinin ja dopamiinin neuronaalista takaisinottoa, mutta hyvin vähän serotoniinin takaisinottoa, eikä se estä monoamiinioksidaaseja. Terapeuttisen vaikutuksen nikotiiniriippuvuuteen on arveltu perustuvan dopamiinin solunulkoisen pitoisuuden nousuun aivojen accumbens tumakkeessa ja dopamiiniaktiivisuuden lisääntymiseen keskiaivoissa.

Bupropionin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2,5–3 tunnin kuluttua depottabletin oton jälkeen, ja aktiivisten treohydro- ja hydroksibupropionimetaboliittien huippupitoisuus 6 tunnin kuluttua. Bupropionin ja hydroksibupropionin keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on noin 20 tuntia, treohydrobupropionin 37 tuntia. Bupropioni metaboloituu lähes kokonaan. Tärkein aktiivinen metaboliitti hydroksibupropioni syntyy pääasiassa CYP2B6:n välityksellä. Bupropioni ja hydroksibupropioni estävät jossain määrin CYP2D6-is entsyymejä.

Munuaisten vajaatoiminnassa bupropioni ja sen metaboliitit voivat kumuloitua. Potilaille, jotka käyttävät kouristuskynnystä alentavaa lääkitystä, tulee antaa bupropionia vain, jos on pakottava kliininen peruste, jonka mukaan tupakoinnin lopettamisen mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin lisääntyneeseen kouristusvaaraan liittyvät haitat. Tällaisia lääkkeitä ovat esim. psykoosi-, masennus- ja malarialääkkeet, tramadoli, teofylliini, kinolonit, väsyttävät antihistamiinit ja systeemiset steroidit. Sama varoitus koskee bupropionin käyttöä potilailla, joilla on lääketoa vaativa diabetes tai alkoholin väärinkäyttöä. Zybania varoitetaan myös määräämästä potilaille, jotka käyttävät keskushermostoon vaikuttavia laihdutuslääkkeitä.

Munuaisten vajaatoiminnassa bupropioni ja sen metaboliitit voivat kumuloitua.

Potilaille, jotka käyttävät kouristuskynnystä alentavaa lääkitystä, tulee antaa bupropionia vain, jos on pakottava kliininen peruste, jonka mukaan tupakoinnin lopettamisen mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin lisääntyneeseen kouristusvaaraan liittyvät haitat. Tällaisia lääkkeitä ovat esim. psykoosi-, masennus- ja malarialääkkeet, tramadoli, teofylliini, kinolonit, väsyttävät antihistamiinit ja systeemiset steroidit. Sama varoitus koskee bupropionin käyttöä potilailla, joilla on lääketoa vaativa diabetes tai alkoholin väärinkäyttöä. Zybania varoitetaan myös määräämästä potilaille, jotka käyttävät keskushermostoon vaikuttavia laihdutuslääkkeitä.

## Teho

Bupropionin teho osoitettiin kolmessa pivotaalisessa kontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa, joista tärkeimmissä Zyban-hoito kesti 7 tai 9 viikkoa. Teho oli vähintään nikotiinivalmisteiden luokkaa tupakasta vieroituksessa.

Seitsemän viikon tutkimuksessa bupropionia saaneista potilaista 36 % oli yhtäjaksoisesti 4 viimeistä viikkoa tupakoimatta, kun lumeryhmästä vain 17 %. Vuoden kuluttua täysin tupakoimattomien osuus oli molemmissa ryhmissä huomattavasti laskenut ollen 13 % bupropioniryhmässä, eikä tilastollisesti merkitsevää eroa lumelääkkeeseen enää ollut havaittavissa. Jos täyden tupakoimattomuuden sijaan sallittiin satunnainen tupakoiminen, mutta potilas palasi tupakoimattomuuteen ja osoitti kontrollihetkellä olleensa vähintään 7 päivää tupakoimatta ja puhalsi nollan hiilimonoksiditestissä, vuoden kuluttua bupropioniryhmässä oli 23 % tupakoimattomia ja lumeryhmässä 12,6 % eron ollessa tilastollisesti merkitsevä.

Yhdeksän viikon tutkimuksessa 49 % bupropioniryhmästä ja 23 % lumeryhmästä oli täysin tupakoimatta 4 viimeistä viikkoa. Tässä tutkimuksessa oli mukana myös nikotiinilaastari, jonka käyttäjistä 36 % oli ollut tupakoimatta, ja bupropionia ja nikotiinilaastaria samanaikaisesti käyttäneistä 58 %. Kaikki aktiivista lääkettä saaneet ryhmät erosivat tilastollisesti merkitsevästi lumeryhmästä. Vuoden kuluttua bupropionin ero lumelääkkeeseen (täysin tupakoimatta 23 % versus 8 %) oli tilastollisesti merkitsevä, sa-



moin kuin nikotiinilaastarin (täysin tupakoimatta 12 %) ja bupropionin + nikotiinilaastarin (täysin tupakoimatta 28 %) ero lumelääkkeeseen. Bupropioni yksin ja yhdistettynä nikotiinilaastarihoitoon oli tilastollisesti tehokkaampi kuin nikotiinilaastarihoito. Kolmas pivotaalinen tutkimus vahvisti bupropionin pitkäaikaistuloksia.

## Turvallisuus

Bupropionihoidon aikana tavallisimmat haittavaikutukset ovat unettomuus ( $> 1/10$ ), ihottuma, päänsärky, ärtyneisyys ja huimauksen tai pyöräytyksen tunne ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Keskushermostoon vaikuttavana lääkkeenä bupropioni voi jonkin verran vaikuttaa harkintakykyä, motorisia tai kognitiivisia taitoja vaativiin tehtäviin. Potilaiden on oltava varovaisia auton ajossa tai koneiden käytössä kunnes he ovat kohtuullisen varmoja siitä, ettei heidän suorituskykynsä ole alentunut.

Bupropionin käyttöön tiedettiin liittyvän annoksesta/pitoisuudesta riippuva tajuttomuus-kouristuskoh- tausten vaara jo ennen lääkkeen hyväksymistä tupakasta vieroittami- seen, koska lääke oli ollut USA:ssa käytössä vuodesta 1989 depression hoitoon. Kliinisissä tutkimuksissa yhdellä tuhannesta bupropionin käyttäjästä ilmeni kouristuskoh- taus. Tätä yleisempää kohtausten esiinty- minen ei tähänastisten haittavaiku- tustietojen perusteella ole ollut tu- pakkavieroitushoitojen aikana. Spontaaneista haittavaikutusilmoi- tuksista arvioituna noin 40 %:lla kaikista potilaista, jotka ovat saa- neet epileptistyyppisen kohtauksen bupropionihoidon aikana, ei ole tie- detty olevan tällaisille kohtauksille altistavia vaaratekijöitä. Yli 60 % kohtauksista on tapahtunut kahden ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Depressiiviset oireet kuuluvat ni- kotiinin vieroitusoireisiin ja varsin- kin ensimmäisinä vieroituspäivinä potilailla tiedetään esiintyvän psyyk-

kisiä oireita myös bupropionihoidon aikana. Harvinaisiin psykiatriisiin haittavaikutusoireisiin kuuluvat mm. itsemurha-ajatukset, vaikea ärtynei- syys ja levottomuus.

Bupropioni voi nostaa verenpai- netta sellaisillakin potilailla, joilla verenpaine on ollut normaali. Melko harvoin verenpaineen nousu on va- kavaa, mutta tila saattaa silloin vaa- tia välitöntä hoitoa. Verenpaine tu- lee mitata sekä ennen hoitoa että sen aikana ja lääkityksen lopettamista on harkittava, jos merkittävää ve- renpaineen nousua havaitaan.

Bupropioni voi aiheuttaa erilaisia akuutteja ja viivästyneitä yliherk- kyysreaktioita.

Yliannoksina bupropioni voi olla hengenvaarallinen ja sen vuoksi on pysyttävä suositelluissa annoksissa.

Valmiste tuodaan kauppaan tou- kokuun alussa.

Bupropioni on tarkoitettu nikotiinista riippuvaisten henkilöiden vieroittamiseen tupakasta yhdessä motivoivien tu- kitoimien kanssa. Lääkehoito kestää 7–9 viikkoa.

Zyban antaa mahdollisuuden entistä järeämpään nikotiiniriippuvuuden hoitoon. Zyban-hoidon asema kansallisessa tupakkavieroitusohjelmassa hakee paikkaansa. Haittavaikutusriskit 7–9 viikon Zyban-hoidossa ovat pienemmät kuin hoidosta saatava hyöty edellyttäen, että lääkkeen käyttö- ja turvallisuusohjeita noudatetaan tarkasti ja että tu- pakoinnin lopettamisessa onnistutaan, jolloin elinikäinen tupakoinnin aiheuttamien sairauksien, kuten sydäninfark- tin ja aivohalvauksen riski, saadaan hoidon ansiosta pieneneään.

Zyban on ollut Ruotsissa käytössä vuodesta 2000. Sikäläinen terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö SBU (*Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering*) ei toistaiseksi suosittele bupropionia ensisijaiseksi lääkkeeksi tupak- kavieroituksessa vakavien, joskin harvinaisten haittavaikutusten vuoksi (IMPAKTI 1/2002).

## Haittavaikutusrekisteriin tehdyt ilmoitukset vuonna 2002

Vuonna 2002 Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteriin tuli yhteensä 805 ilmoitusta epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista, joista vakavia oli noin puolet. Vähintään kymmenen ilmoitusta tuli 19 lääkeaineesta (taulukko). Nämä listan kärjessä olevat lääkeaineet ovat pitkälti samoja kuin edellisenäkin vuonna eniten ilmoituksia aiheuttaneet lääkeaineet. Monet ovat äskettäin markkinoille tulleita lääkkeitä, joista saadaan yleensä enemmän ilmoituksia kuin vanhoista tutuista lääkkeistä. Oheista listaa ei voi käyttää eri lääkeaineiden keskinäisen turvallisuuden arviointiin, koska käyttäjämäärät vaihtelevat huomattavasti: runsaasti käytetystä lääkkeestä saattaa tulla enemmän ilmoituksia kuin vähemmän käytettävästä, vaikka haittavaikutuksen esiintymistiheys olisikin tosiasiasa samaa luokkaa.

Eniten haittavaikutusilmoituksia vuonna 2002 tehtiin tulehduskipulääke nimesulidista (48 kpl). Lähes kaikissa ilmoituksissa kyse oli maksareaktiosta. Vakavien maksareaktioiden vuoksi nimesuliditabletit ja -annosrakeet asetettiin Suomessa maaliskuussa 2002 myyntikieltoon. Nimesulidin turvallisuusongelmien vuoksi EU:n lääkevalmistekomitea (CPMP) käynnisti EU-direktiivin mukaisen arvioinnin, joka tulee aikanaan johtamaan kaikkia EU:n jäsenmaita sitovaan komission päätökseen. Nimesulidilla on myyntilupa kymmenessä EU-maassa (Belgia, Espanja, Irlanti, Italia, Itävalta, Kreikka, Luxemburg, Portugali, Ranska ja Suomi). Suomen lisäksi se on maksahaittojen vuoksi myyntikiellossa Espanjassa.

COX 2-selektiivisten tulehduskipulääkkeiden, rofekoksibin ja sele-

koksibin käytön yhteydessä raportoitiin viime vuonna yhteensä 45 epäiltyä haittavaikutusta (rofekoksibilla 26 ja selekoksibilla 19). Suurensa osassa rofekoksibitapauksista (10 kpl) kyse oli turvotuksesta, painon noususta ja/tai seerumin kreatiniinipitoisuuden noususta. Kahdella rofekoksibia saaneella potilaalla ilmoitettiin haitaksi hepatiitti; toisella näistä oli epäiltynä lääkkeenä myös nimesulidi, toisella taas esomepratsoli. Selekoksihibihoidon aikana ilmoitettuja haittoista valtaosa oli erilaisia allergiaoireita ja ihottumia (11 kpl). Turvotuksia, painon nousua tai kreatiniinipitoisuuden nousua raportoitiin kolmella selekoksibia saaneella potilaalla. Koksibien käytössä on noudatettava varovaisuutta mm. potilailla, joilla on sydämen vajaatoi-

mintaa tai kohonnut verenpaine, koska munuaisten prostaglandiini-synteesin esto saattaa heikentää munuaisten toimintaa ja aiheuttaa nesteen kertymistä.

Reumalääkkeistä tuli aikaisempien vuosien tapaan eniten ilmoituksia infliksimabista (15) ja leflunomidista (13). Infliksimabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka estää tuumorinekroositekijä-alfan (TNF- $\alpha$ ) biologisen aktiivisuuden. Sitä käytetään vaikean, aktiivisen nivelreuman lisäksi myös Crohnin taudin hoitoon esimerkiksi silloin, kun muilla lääkkeillä ei ole saatu riittävää hoitovastetta. Viime vuonna kuudella infliksimabia saaneella potilaalla raportoitiin vakava infektio, joista kahdessa oli kyse keuhkotuberkuloosista. Kahdella potilaalla epäiltiin in-

### Lääkelaitoksen haittavaikutusrekisteriin vuonna 2002 useimmin ilmoituksia aiheuttaneet lääkeaineet

lääkeaine	ilmoitusten lukumäärä
nimesulidi (Nimed)	48
klotsapiini (Leponex, Froidir)	44
rofekoksibi (Vioxx, Vioxxakut)	26
jopromidi (Ultravist)	23
atorvastatiini (Lipitor)	20
terbinafiini (Lamisil)	19
levofloksasiini (Tavanic)	19
selekoksibi (Celebra)	19
esomepratsoli (Nexium)	18
sulfasalatsiini (Salazopyrin, Salazopyrin EN)	16
risperidoni (Risperdal)	16
infliksimabi (Remicade)	15
simvastatiini (useita valmisteita, mm. Corolin, Lipcut, Zocor)	14
okskarbatsepiini (Apydan, Trileptal)	14
leflunomidi (Arava)	13
ketiapiini (Seroquel)	13
nitrofurantoiini (Nitrofur-C)	10
paklitakseli (Taxol)	10
karbamatsepiini (useita valmisteita, mm. Tegretol, Neurotol)	10

fliksimabin olevan osallisena maligniteetin kehittymiseen (munasarjasyöpä, lymfooma). Immunosuppressiivisen vaikutuksensa vuoksi infliksimabin tiedetään lisäävän infektiotilaa, minkä vuoksi se on vasta-aiheinen potilailla, joilla on tuberkuloosi tai muu vakava infektio. Lisäksi potilaita on tarkkailtava huolellisesti tuberkuloosin ja muiden infektioiden varalta jo ennen hoitoa, hoidon aikana sekä kuusi kuukautta hoidon jälkeen. Toistaiseksi ei vielä ole riittävästi tietoa siitä, lisääkö infliksimabi malignien sairauksien ilmaantuvuutta.

Leflunomidin käyttöön liittyen ilmoitettiin kolme granulosityopenia-tapausta ja kaksi maksaentsyymien nousua. Leflunomidi saattaa aiheuttaa myös vakavia maksareaktioita, minkä vuoksi S-ALAT täytyy tarkistaa ennen leflunomidihoidon aloittamista ja sitä tulee seurata säännöllisesti hoidon aikana. Myös verenkuvaan kohdistuvat haitat edellyttävät säännöllistä laboratorioseurantaa (ks. valmisteyhteenvedo). Samanaikaisista hoitoa muilla maksa- tai hematotoksisilla lääkeaineilla (esim. metotreksaattilla) ei suositeta, koska näiden vakavien reaktioiden riski saattaa lisääntyä.

Vanhoista reumalääkkeistä eniten ilmoituksia tehtiin sulfasalatsiinista (16). Valtaosassa ilmoitettuna haittana oli granulosityopenia tai agranulosityoosi. Kahdella potilaalla raportoitiin maksaentsyymien nousu ja yhdellä hepatiitti. Näiden tunnettujen haittojen välttämiseksi verenkuva (valkosolumäärä ja erittelylaskenta) ja maksan toiminta on tutkittava hoidon alussa ja joka toinen viikko kolmen ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Seuraavien kolmen kuukauden aikana määritykset tehdään neljän viikon välein, minkä jälkeen verenkuva ja maksan toiminta tutkitaan kolmen kuukauden välein. Sulfasalatsiinia käytetään nivelreuman lisäksi myös tulehduksellisten suolis-tosairauksien lääkehoidossa.

Psykyklolääkkeistä eniten ilmoituksia tehtiin ns. toisen polven psykoosilääkkeisiin kuuluvista klotsapiinista (44), risperidonista (16) ja ketiapiinista (13).

Valtaosa klotsapiini-ilmoituksista oli granulosityopenia- tai agranulosityoositapauksia. Verenkuva muutokset ilmenee noin yhdellä prosentilla

klotsapiinihoitoa saavista, minkä vuoksi valkosolut on kontrolloitava ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti lääkityksen aikana. Yhdellä klotsapiinia saaneella potilaalla raportoitiin kardiomyopatia. Potilas sai samanaikaisesti olantsapiinia, jota myös epäiltiin haitan aiheuttajaksi. Tilanne korjautui, kun näiden lääkkeiden käyttö lopetettiin ja potilaalle aloitettiin sydämen vajaatoimintalääkitys. Klotsapiiniin liittyvien riskien vuoksi valmisteyhteenvedo on äskettäin päivitetty ja yhdenmukaistettu EU:n alueella. Aiemmin käyttöaiheena oli skitsofreniapotilaat, joilla klassisilla neurolepteilla ei saada hoitovastetta tai jotka eivät siedä niitä. Nyt tähän käyttöaiheeseen on lisätty maininta myös uuden polven psykoosilääkkeistä. Tuoteinformaation alkuun on lisätty erityinen laatikoitu varoitus agranulosityoosista ja sydänlihastulehduksesta. Käytön vasta-aiheisiin on lisätty mm. paralyttinen ileus ja yhteiskäyttö sellaisten lääkkeiden kanssa, joilla tiedetään olevan suuri mahdollisuus aiheuttaa agranulosityoosia.

Ketiapiinin käyttöön liittyen raportoitiin granulosityopenia neljällä potilaalla. Muista ilmoitetuista haittavaikutuksista mainittakoon pahanlaatuinen neuroleptioireyhtymä kolmella ketiapiinihoitoa saaneella potilaalla. Tälle oireyhtymälle on ominaista kuume, voimakas lihaskäpykyys, lihastuhosta johtuva kohonnut kreatiniinifosfokinaasin pitoisuus ja myoglobiuria, elektrolyyttitasapainon häiriöt, maksan ja munuaisten toiminnan häiriöt sekä alentunut tajunnan taso. Pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän oireiden ilmetessä aiheuttava lääkitys on keskeytettävä ja oireisto hoidetaan esimerkiksi bromokriptiinillä tai dantroleenilla. Psykoosilääkehoito voidaan aloittaa uudestaan 2–4 viikon kuluttua eri ryhmään kuuluvalla psykoosilääkkeellä kuin aiheuttanut lääke oli.

Risperidonin haitoista valtaosa oli hormonaalisia (hyperprolaktinemia, kuukautishäiriöt ja maidoneritys). Risperidoni salpaa dopamiinireseptoreita ja voi tällä mekanismilla nostaa prolaktiinin pitoisuutta. Tämä ominaisuus on myös vanhoilla tavanomaisilla psykoosilääkkeillä, mutta on vähäinen muilla uudemmilla toisen polven psykoosilääkkeil-

lä. Mikäli prolaktiinin nousun seurauksena kehittyneet haitat ovat merkittäviä, voidaan annosta yrittää pienentää tai vaihtaa psykoosilääke sellaiseen lääkeaineeseen, jolla vaikutus seerumin prolaktiiniin on vähäinen tai puuttuu. Ekstrapyramidaalisia oireita raportoitiin kahdella ja maligni neuroleptisyndrooma yhdellä risperidonihoidossa saaneella potilaalla.

Kolesterolisynteesiä estävistä statineista eniten ilmoituksia haittavai-utusrekisteriin tuli viime vuonna atorvastatiinista (20 kpl) ja simvastatiinista (14 kpl). Atorvastatiinilla tyypillisin haitta oli lihaskivut ja/tai kohonnut kreatiniinifosfokinaasin pitoisuus (11 kpl). Maksaentsyymien nousu raportoitiin viidellä potilaalla. Simvastatiinilla lihasoireita raportoitiin seitsemällä potilaalla, joista yhdellä diagnoosina oli rabdomyolyyysi. Potilaalla oli samanaikaisena lääkityksenä klaritromysiini, joka estää sytokromi P450 3A4 -entsyymiä ja lisää lihaskivun vaurioiden vaurioitumista yhteiskäytössä sellaisten statiinien kanssa, jotka metaboloituvat tämän entsyymin vaikutuksesta (atorvastatiini, lovastatiini, simvastatiini).

Bakteerilääkkeistä eniten haittavaikutusilmoituksia tehtiin fluorokinolonien ryhmään kuuluvasta levofloksasiinista (19 kpl). Suurin osa ilmoituksista (16) oli akillesjänteen kohdistuvia haittoja (jännetulehdus tai -ruptuura). Lähes kaikki potilaat olivat yli 70-vuotiaita ja suurella osalla oli samanaikaisena lääkityksenä systeeminen kortikosteroideja, joka lisää jänneruptuuraa vaurioitumista. Jos potilaalla epäillään jännetulehdusta, tulee fluorokinolonien käyttö lopettaa välittömästi.

Virtsatieinfektioiden hoidossa käytettävästä nitrofurantoiinista tuli viime vuonna kymmenen haittavai-utusilmoitusta. Ilmoituksen aiheena oli vakava keuhkoreaktio (keuhko-infiltraatti tai -fibroosi) kuudessa tapauksessa, lisäksi kahdella potilaalla raportoitiin hengenahdistusta. Neljällä potilaasta nitrofurantoiini oli käytössä pitkäkestoisena lääkityksenä virtsatieinfektion estoon, muilla taas kyseessä oli akuutti keuhkoreaktio. Vakavien keuhkoreaktioiden mahdollisuuden vuoksi nitrofurantoiinia käyttävien potilaiden kaikkiin keuhko-oireisiin, kuten yskään

ja hengenahdistukseen, on kiinnitettävä erityistä huomiota.

Sienilääkkeistä eniten haittavai-  
kutuksia ilmoitettiin terbinafiinitab-  
lettien käytössä (19 kpl). Tavallisim-  
pia haittoja olivat erilaiset ihoreak-  
tiot (9 kpl). Myös maksareaktioita  
raportoitiin terbinafiinihoidon aika-  
na (kaksi maksaentsyymien nousua  
ja yksi kolestaattinen hepatiitti).

Epilepsialääkkeistä eniten ilmoi-  
tuksia tuli okskarbatsepiinistä (14  
kpl) ja karbamatsepiinistä (10 kpl).  
Okskarbatsepiinilla kahdessa ta-  
pauksessa ilmoitettiin turvotus ja  
kahdessa hyponatremia. Muut il-  
moitetut haitat olivat yksittäistä-  
pauksia. Karbamatsepiinihoitoon

liittyen raportoitiin erilaisia ihoreak-  
tioita (5) ja maksaentsyymien nou-  
sua (2).

Ruoansulatuskanavan sairauk-  
siin tarkoitetuista lääkkeistä viime  
vuonna raportoitiin eniten haittavai-  
kutuksia uuden protonipumpun sal-  
paajan, esomepratsolin käytön yh-  
teydessä (18 kpl). Tavallisimmin il-  
moitettu haitta oli urtikaria tai ihot-  
uma. Kahdella potilaalla lääkityk-  
sen epäiltiin liittyvän hepatiittiin.  
Molemmissa tapauksissa mukana  
oli myös toinen epäilty lääkeaine  
(atsitromysiini, rofekoksibi).

Jopromidi on matalaosmolaali-  
nen jodipitoinen varjoaine, jota käy-  
tetään angiografioihin, urografioihin

ja varjoainetehosteisiin tietokoneto-  
mografiakuvauksiin. Siitä tehtiin  
Lääkelaitokselle vuonna 2002 yh-  
teensä 23 haittavaikutusilmoitusta,  
joista valtaosa oli allergisia reaktioi-  
ta (urtikaria, anafylaksia). Valmis-  
teen käytössä on noudatettava eri-  
tyistä varovaisuutta potilailla, jotka  
ovat yliherkkiä jodipitoisille varjoai-  
neille. Myös allergiaan taipuvaiset  
potilaat saavat muita herkemmin  
yliherkkyyksireaktioita. Niiden esiin-  
tymistä voidaan yrittää ehkäistä an-  
tamalla potilaille esimerkiksi anti-  
histamiineja ja/tai kortikosteroideja  
ennen tutkimusta.

## Anakinran (Kineret) ja etanerseptin (Enbrel) yhteiskäytössä vakavia infektioita ja neutropeniaa

Anakinra on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu glykosyloitumaton muoto ihmisen interleukiini-1-reseptorianta-  
gonistista. Valmiste on tarkoitettu nivelreuman oireiden hoitoon yhdessä metotreksaatin kanssa, kun metotreksaa-  
tilla yksinään ei ole saavutettu riittävää hoitovastetta. Lääke sai EU:ssa myyntiluvan maaliskuussa 2002.

Etanersepti on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen tuumorinekroositekijän (TNF) reseptori, joka estää  
kilpailevasti TNF:n sitoutumista solun pintareseptoreihin ja siten TNF:n biologista aktiivisuutta. Enbrel sai EU:ssa  
myyntiluvan helmikuussa 2000. Se on hyväksytty käytettäväksi aktiivisen nivelreuman tai aktiivisen psoriaasiartri-  
itin hoitoon aikuisilla silloin, kun vaste antireumaattisiin lääkkeisiin on ollut riittämätön. Enbrelä käytetään myös  
vaikean, aktiivisen ja progressiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla, joita ei aiemmin ole hoidettu metotreksaattilla.  
Lisäksi se on hyväksytty aktiivisen kroonisen juveniilin polyartriitin hoitoon 4–17-vuotiailla lapsilla, joilla vaste  
metotreksaattille on ollut riittämätön tai jotka eivät ole sietäneet metotreksaattia.

Äskettäin päättyneessä kliinisessä tutkimuksessa Kineretin (100 mg/vrk) ja Enbrelin (25 mg kahdesti viikossa) yh-  
distelmähoitoa saaneilla nivelreumapotilailla esiintyi enemmän vakavia infektioita ja neutropeniaa kuin pelkkää  
Enbrelä saaneilla potilailla ja myös enemmän kuin aikaisemmissa tutkimuksissa, joissa Kineretiä annettiin yksi-  
nään. Tähän 24 viikon mittaiseen satunnaistettuun kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen osallistui 242 nivelreu-  
mapotilasta, jotka eivät olleet aikaisemmin saaneet biologisia lääkkeitä. Tutkimuslääkkeiden lisäksi potilaat saivat  
metotreksaattia. Myös suppeassa avoimessa tutkimuksessa saatiin vastaavia tuloksia, kun anakinra lisättiin jo ai-  
kaisemmin aloitettuun Enbrel-hoitoon. Kontrolloidussa tutkimuksessa yhdistelmähoidolla ei saavutettu terapeuttis-  
ta etua pelkkään etanerseptihoitoon verrattuna.

Edellä kuvattujen tutkimustulosten perusteella Enbrelä tai Anakinraa määräviä lääkäreitä pyydetään kiinnittä-  
mään huomiota seuraaviin seikkoihin:

- Vakavien infektioiden ja neutropenian riski on suurentunut, kun Kineretiä ja Enbrelä on annettu yhtai-  
kaa, eikä tällaisen yhdistelmähoidon ole todettu tuovan lisähyötyä pelkkään Enbrel-hoitoon verrattuna.  
Kineretin ja Enbrelin yhteiskäyttöä ei siksi suositella.
- Kineretin turvallisuutta ja tehoa yhteiskäytössä muiden TNF-estäjien kuin etanerseptin kanssa ei ole selvi-  
tetty. Näiden tietojen puuttuessa Kineretin yhteiskäyttöä ei suositella myöskään muiden TNF-estäjien  
kanssa.



## Mitä pakkaus kertoo lääkkeestä?

*Lääkepakkaus sisältää pienestä koostaan huolimatta runsaasti tietoa lääkkeen käyttäjälle. Tietoa on itse pakkauksessa ja pakkauksen sisällä olevassa suomen- ja ruotsinkielisessä pakkausselosteessa.*

Ulkopakkauksessa näkyvillä tiedoilla varmistetaan oikean lääkkeen toimittaminen ja lääkkeen tunnistettujen välittyminen potilaalle. Pakkauksessa oleva pakkausseloste sisältää lääkkeen käyttäjälle tiedot lääkkeen käyttötarkoituksista, annostuksista ja haittavaikutuksista. Kaikkien näiden tietojen tulee pohjautua valmisteelle hyväksyttyyn valmisteyhteenvedoon. Ensisijainen vastuu lääkepakkauksen tietojen ja ymmärrettävyydestä on myyntiluvan haltijalla ja valmistajalla. Viranomaiset arvioivat tietojen asiasisällön käsitellessään lääkevalmisteen myyntilupaa.

### Valmisteyhteenvedo

Valmisteyhteenvedo (*Summary of Product Characteristics, SPC*) on tutkimustulosten perusteella lääkkeen määrääjälle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille laadittu kuvaus lääkkeestä. Sen tarkoituksena on antaa riittävät ja ajanmukaiset tiedot lääkkeestä, ja näin varmistaa lääkehoidon onnistuminen. Myyntiluvan käsittelyn yhteydessä hyväksytty valmisteyhteenvedo on lääkkeen myyntiluvan olennainen osa, johon kaiken lääkkeestä annettavan tiedon ja markkinoinnin tulee perustua. Hyväksymisen jälkeen valmisteyhteenvedoa ei saa muuttaa ilman viranomaisen suostumusta.

### Luettava ja ymmärrettävä pakkausseloste

Valmisteyhteenvedon perusteella myyntiluvan haltija laatii lääkkeen käyttäjälle tarkoitetut tiedot pak-

kausselosteeksi. On luonnollista, että valmisteyhteenvedon asiantuntija-teksti ei sovellu sellaisenaan potilaiden käyttöön. Pakkausselosteelle on laadittu viranomaisten toimesta ohjeellinen otsikointi ja tietty esitysjärjestys. Pakkausseloste sisältää otsikoina potilaan tavallisesti esittämiä kysymyksiä, joihin pakkausselosteessa vastataan selkokielellä. Tyyppillisiä kysymyksiä ovat mm. *Mitä lääke sisältää? Kuinka lääke vaikuttaa?* jne.

Pakkausselosteen laatimisessa voidaan käyttää luottavuustutkimusta, jonka avulla on mahdollista arvioida pakkausselosteen tietojen luottavuutta, esitysjärjestystä ja ulkoasua.

Hyvä pakkausseloste on rakenteeltaan selkeä, yksinkertainen, lyhyt ja lääkkeen käyttäjälle helposti ymmärrettävä. Lääkkeen käyttäjä on yleensä kiinnostunut vain tiedosta, joka antaa selkeän vastauksen siihen, mitä hänen tulee tehdä tai mitä on odotettavissa. Selkeät ohjeet lääkkeen käyttämisestä ja kuinka toimia odottamattomassa tilanteessa, ovat tärkeitä. Pakkausselosteessa tulee välttää turhia yleisiä tietoja, jotka voivat hävittää käytön kannalta tärkeän sanoman. Mieluummin tulisi käyttää positiivisia ohjeita ja aktiivista suoraan potilaaseen kohdistuvaa kieltä.

Ulkoasulla on suuri merkitys luottavuuden ja ymmärrettävyyden kannalta. Tekstin tulee olla riittävän suurta ja helposti luettavaa. Eri värejä ja tekstikokoja voidaan käyttää erottamaan tekstejä toisistaan. Selkeät listaukset esimerkiksi haittavaikutuksista lisäävät sanoman perille

menoa. Seuraavassa lisää joitakin luottavuuteen liittyviä yleisiä havaintoja:

- Otsikoiden korostaminen väreillä on suositeltavaa.
- Pääotsikoiden numerointi auttaa lukijaa seuraamaan pakkausselosteen järjestystä, erityisesti silloin, kun pakkausseloste on kaksipuolinen tai useasti taiteltu.
- Pääotsikot tulisi sijoittaa vasemmalle, ei keskittää.
- Pääotsikoiden tekstikoon tulisi olla vähintään 13 pistettä.
- Vähemmän tärkeitä tietoja (myyntiluvan haltija ja valmistaja, osoitteet) voi esittää pienemmällä tekstillä.
- Luettelomerkkejä tulisi käyttää tekstiluetteloiden sijasta.

### Pakkausselosteen luottavuustestaus

EU:n lääkelainsäädäntö edellyttää lääkevalmisteiden pakkausselosteilta selkeyttä ja ymmärrettävyyttä. Voimassa oleva ohjeisto mainitsee myös pakkausten ja pakkausselosteiden käyttäjillä tehtävän luottavuustestauksen, joilla pakkausselosteiden ymmärrettävyyttä ja selkeyttä on mahdollista tutkia. Ohje *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal product for human use* hyväksyttiin vuonna 1998. Ohje suosittelee tämän Australiassa kehitetyn luottavuusmenetelmän käyttämistä pakkausselosteen selkeyden ja ymmärrettävyy-

den arvioimisessa. Kun pakkausse-losteen laatimisessa käytetään muuta kuin EU:n mallia, on luettavuuden testaaminen myyntiluvan haltijan vastuulla.

Luettavuustestaukseen on kiinnitetty erityistä huomiota keskitetyn menettelyn lääkkeiden myyntilupaprosesseissa jo muutaman vuoden ajan. Lukuisten lääkevalmisteiden pakkausselostet on testattu EU-ohjeen mukaisessa luettavuustutkimuksessa. Näiden testien avulla on pysytty kartoittamaan paremmin pakkausselosteseen liittyviä ongelmia.

Luettavuutta testataan kysymyksillä, joista osa kohdistuu suoraan pakkausselosteen asiasisältöön. Kysymykset voivat tällöin olla esim. *Kuivittele olevasi allerginen penisillinille, voitko silloin käyttää kyseistä lääkettä.* Osa kysymyksistä, esim. *Mitkä ovat pakkausselosteen huonot puolet, kuinka sitä voi parantaa?*, testaavat lähinnä pakkausselosteen rakennetta (mm. tiedon löytymistä). Vastauksiin käytettävä aika on testissä luonnollisesti rajoitettu. Luettavuustestaus voidaan tehdä kahdessa vaiheessa, jolloin saadaan selville, onko pakkausselosteseen tehdyillä parannuksilla ollut vaikutusta luettavuuteen.

Luettavuustestauksessa on ongelmia. Testimetodit eivät ole vielä vakiintuneet, ja eri menetelmien luottavuuden testaaminen on puutteellista. Kysymys kuuluu: *Testataanko pakkausselosteen luettavuutta vai kysymyslistan ymmärrettävyyttä?* EU-ohjeen mukaan eri kielet on jaettu ryhmiin, luettavuuden testaaminen edellyttää yhtä kieltä kustakin ryhmästä:

- A Ranska, italia, portugali ja espanja
- B Hollanti, englantia, saksa
- C Tanska, suomi, kreikka ja ruotsi

Erityisesti ryhmän C sisällä kielil-tä puuttuvat osin sukulaissuhteet, joten on kyseenalaista, voidaanko niistä tuloksista vetää johtopäätöksiä. Analysoitujen testien perusteella tuloksissa eri maiden välillä ei ole useinkaan ollut ratkaisevia eroja,

minkä vuoksi kieliversioiden testaa-mista tulisi laajentaa.

## Lopuksi

Lääkkeiden mukana jaettavan informaation sisältö ja laatu ovat eräs tarkemmin määritellyistä alueista kaupan olevien tuotteiden joukossa. Lääkevalmistepakkaukset ovat kooltaan usein pieniä, joten riittävien ja kaikkia tyydyttävien merkintöjen sisällyttäminen ulkopakkaukseen on mahdotonta. Itsehoitolääkkeen valinnan kannalta kaikkien oleellisten tietojen sisällyttäminen pakkausselosteseen on luonnollisesti hankalaa. Apteekkien tulisikin erityisesti palveluvalinnassa kiinnittää huomiota asiakkaan mahdollisuuteen tutustua pakkausselosteseen. Lääkevalmisteiden pakkausselostetta voi tulla Lääkelaitoksen kotisivuilta Lääkeinformaatio-otsikon alta ([www.nam.fi](http://www.nam.fi) tai [www.laakelaitos.fi](http://www.laakelaitos.fi))

Pakkausselostet on tietolähde, joka täydentää pakkauksen merkintöjä. Pakkausselosteen luettavuustestaus on tärkeä vaihe valmisteyhteyden sisältämän tiedon jalostamisessa lääkkeen käyttäjälle ymmärrettävään muotoon. Pakkausselosteen luettavuustestaus ei ole määräysten perusteella viranomaisvaatimus, mutta testauksella voi parantaa pakkausselostetta. Vastuu pakkausselostesta on selkeästi myyntiluvan haltijalla, asiasisällön oikeellisuuden tarkastavat viranomaiset. Potilaiden kannalta luettavuustestauksen käyttöönotto voisi olla yksi askel lääkeinformaation parantamisessa.

## Hyvä tietää lääkepakkauksen tiedoista

- Lääkevalmisteen nimi koostuu kaupanimestä, vahvuudesta sekä lääke-muodosta. Nimen tulee olla yksiselitteinen, jotta lääkevalmiste voidaan sen perusteella erottaa muista lääkevalmisteista ja saman valmisteperheen jäsenistä.
- Pakkauksessa on myös vaikuttavan aineen eli lääkeaineen nimi, ja joissakin tapauksissa lääkevalmisteen täydellinen koostumus. Kaikki käytetyt apuaineet kerrotaan pakkausselostessa. Apuaineiden määrät ilmoitetaan vain tietyissä erityistapauksissa. Lääkevalmisteissa käytetyt väriaineet ovat elintarvikekäyttöön hyväksytyjä väriaineita. Väriaineiden koodit ilmoitetaan ulkopakkauksessa.
- Potilaalle tarkoitetut käyttöohjeet, käyttötarkoitus ja tavallinen annostus, mainitaan ainoastaan itsehoitolääkkeiden ulkopakkauksessa. Lääkemääräyksen vaativien lääkevalmisteiden pakkausselostessa esitetään tavallinen annostus ja käyttöaiheet. Pakkausselostessa muistutetaan myös, että lääkäri on voinut määrätä lääkettä poikkeavin annostuksin tai muihin käyttötarkoituksiin.
- Lääkepakkauksessa on aina tiedot lääkkeen oikeasta säilytyksestä, joiden mukaan säilytettyinä lääkevalmiste säilyy laadultaan moitteettomana pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka. Näiden tietojen lisäksi ulko- ja sisäpakkauksessa on eränumero, joka ongelmatapauksissa (esim. tuotevirhe) mahdollistaa ongelman rajaamisen tiettyyn tuotantotoeraan.
- Pakkauksiin merkitään myös myyntiluvan haltijan nimi- ja osoitetiedot, joiden avulla potilaan on mahdollista saada lisätietoja lääkkeestä.

## Psykoosilääkkeiden käyttö ja sairausvakuutus- korvaukset Suomessa 1995–2001

Psykoosilääkkeillä hoidetaan pääasiassa skitsofrenian, mutta myös harhaluuloisuus- tai persoonallisuushäiriön, vakavan masennustilan tai muun mielialahäiriön oireita tai pyritään estämään oireiden uudelleen puhkeaminen. Psykoosilääkkeitä käytetään myös mm. vanhusten ja kehitysvammaisten psyykkisten häiriöiden, kuten ahdistuneisuuden, harhaisuuden ja sekavuuden hoitoon sekä päihteiden käyttöön liittyvien psykoosioireiden lievittämiseen (1).

Psykoosilääkkeet voidaan jakaa kahteen pääryhmään: tavanomaisiin ja toisen polven psykoosilääkkeisiin (taulukko 1). Jaottelu perustuu lääkeaineiden vaikutusmekanismeihin. Tavanomaisten psykoosilääkkeiden tärkein antipsykoottinen vaikutus perustuu dopamiini-2-reseptorien

salpaamiseen erityisesti aivojen mesolimbisella ja mesokortikaalisella alueella. Toisen polven psykoosilääkkeet salpaavat ensisijaisemmin limbisten alueiden dopamiinireseptoreja ja serotoniinireseptoreista reseptoreja 5-HT<sub>2A</sub> ja 5-HT<sub>2C</sub> (2).

Tavanomaiset psykoosilääkkeet vähentävät erityisesti psykoosien positiivisia oireita, joita ovat aistiharhat, harhaluulot ja psykomotorinen levottomuus. Toisen polven psykoosilääkkeet saattavat lievittää paremmin myös psykoosien negatiivisia oireita, kuten passiivisuutta, tunne-elämän latistumista ja taantumista. Ne aiheuttavat vähemmän haittavaikutuksia kuin tavanomaiset psykoosilääkkeet, minkä vuoksi myös hoito-omtyöntyyvyyden voidaan olettaa olevan parempi. Toisen polven psyko-

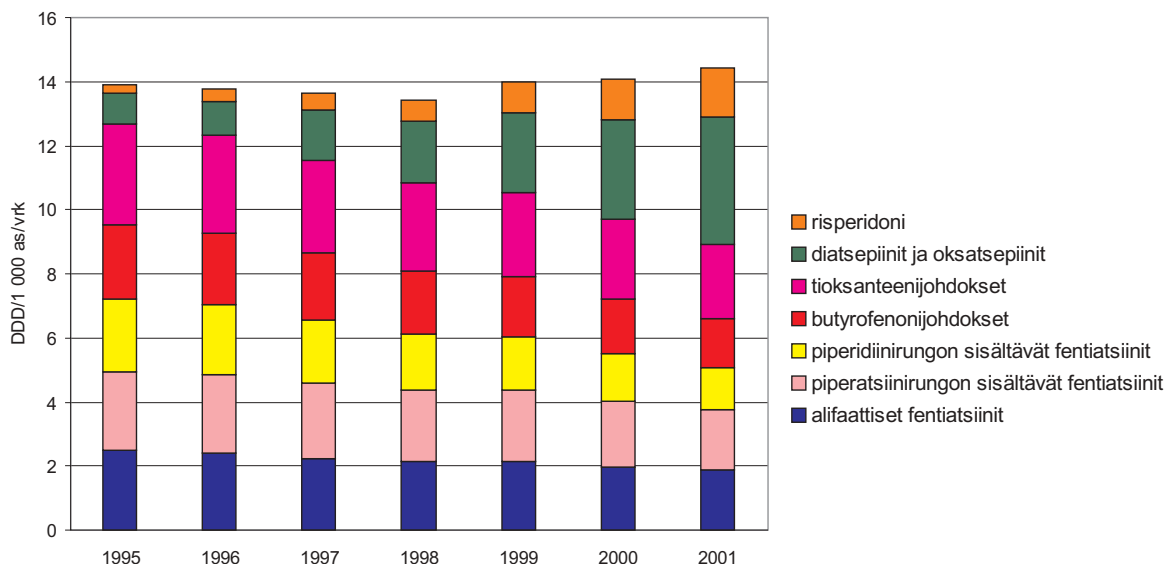
silääkkeiden käyttöä rajoittaa kuitenkin niiden korkea hinta (3).

### Kokonaiskulutus

Psykoosilääkkeiden kulutusta on selvitetty lääketukkauppojen myyntiin perustuvasta Lääkelaitoksen lääkemyyntirekisteristä. Psykoosilääkkeellä tarkoitetaan tässä ATC-luokituksen N05A-ryhmän lääkkeitä lukuun ottamatta litiumia.

Psykoosilääkkeiden kokonaiskulutus ei ole merkittävästi muuttunut vuosina 1995–2001. Lääkevalinnat ovat kuitenkin uusiutuneet: tavanomaisten psykoosilääkkeiden kulutus on vähentynyt ja toisen polven lääkeaineiden lisääntynyt (kuva 1). Vuonna 1995 toisen polven psykoosilääkkeiden kulutus oli 10,3 % ja

**Kuva 1.**  
**Psykoosilääkkeiden kokonaiskulutus määritellyinä vuorokausienoksina tuhatta asukasta kohti vuorokaudessa.**  
Lähde: Lääkelaitoksen lääkemyyntirekisteri.



**Taulukko 1. Psykoosilääkkeiden jaottelu ja ATC-luokat. Mukana ovat ne lääkkeineet, jotka ovat olleet markkinoilla Suomessa vuosina 1995–2001.**

#### **TAVANOMAISET PSYKOOSILÄÄKKEET**

##### **No5AA Alifaattiset fentiatsiinit**

No5AA01 klooripromatsiini  
No5AA02 levomepromatsiini  
No5AA03 promatsiini

##### **No5AB Piperatsiinirungon sisältävät fentiatsiinit**

No5AB01 diksyratsiini  
No5AB02 flufenatsiini  
No5AB03 perfenatsiini  
No5AB04 proklooriperatsiini  
No5AB08 tioproperatsiini\* (1999)

##### **No5AC Piperidiinirungon sisältävät fentiatsiinit**

No5AC01 perisiatsiini  
No5AC02 tioridatsiini  
No5AC04 pipotiatsiini\* (1997)

##### **No5AD Butyrofenonijohdokset**

No5AD01 haloperidoli  
No5AD03 melperoni

##### **No5AE Indolijohdokset**

No5AE02 molindoni\* (1998)  
No5AE03 sertindoli

##### **No5AF Tioksanteenijohdokset**

No5AF01 flupentiksoli  
No5AF03 klooriprotikseeni  
No5AF04 tiotikseeni\* (1995)  
No5AF05 tsuklopentiksoli

##### **No5AG Difenyylibutyylipiperidiinijohdokset**

No5AG02 pimotsidi\* (1995)

#### **TOISEN POLVEN PSYKOOSILÄÄKKEET**

##### **No5AH Diatsepiinit ja oksatsepiinit**

No5AH02 klotsapiini  
No5AH03 olantsapiini  
No5AH04 ketiapiini

##### **No5AL Bentsamidit**

No5AL01 sulpiridi

##### **No51AX Muut psykoosilääkkeet**

No5AX08 risperidoni

Lähde: Suomen lääketilastot 1995–2001

\* Myyntilupa peruuntunut suluissa mainittuna vuonna

tavanomaisten psykoosilääkkeiden 89,7 % psykoosilääkkeiden kokonaiskulutuksesta (4). Vuonna 2001 vastaavat osuudet olivat 38,8 % ja 61,2 % (4). Tavanomaisten psykoosilääkkeiden kulutus on vielä yli puolet kokonaiskulutuksesta. Toisen polven psykoosilääkkeitä voidaan kuitenkin pitää ensisijaislääkkeenä potilaille, jotka sairastuvat ensimmäistä kertaa skitsofreeniseen psykoosiin, tai potilaille, jotka saavat tavanomaisista psykoosilääkkeistä haittavaikutuksia tai joiden hoitovaste tavanomaisille psykoosilääkkeille on huono (1).

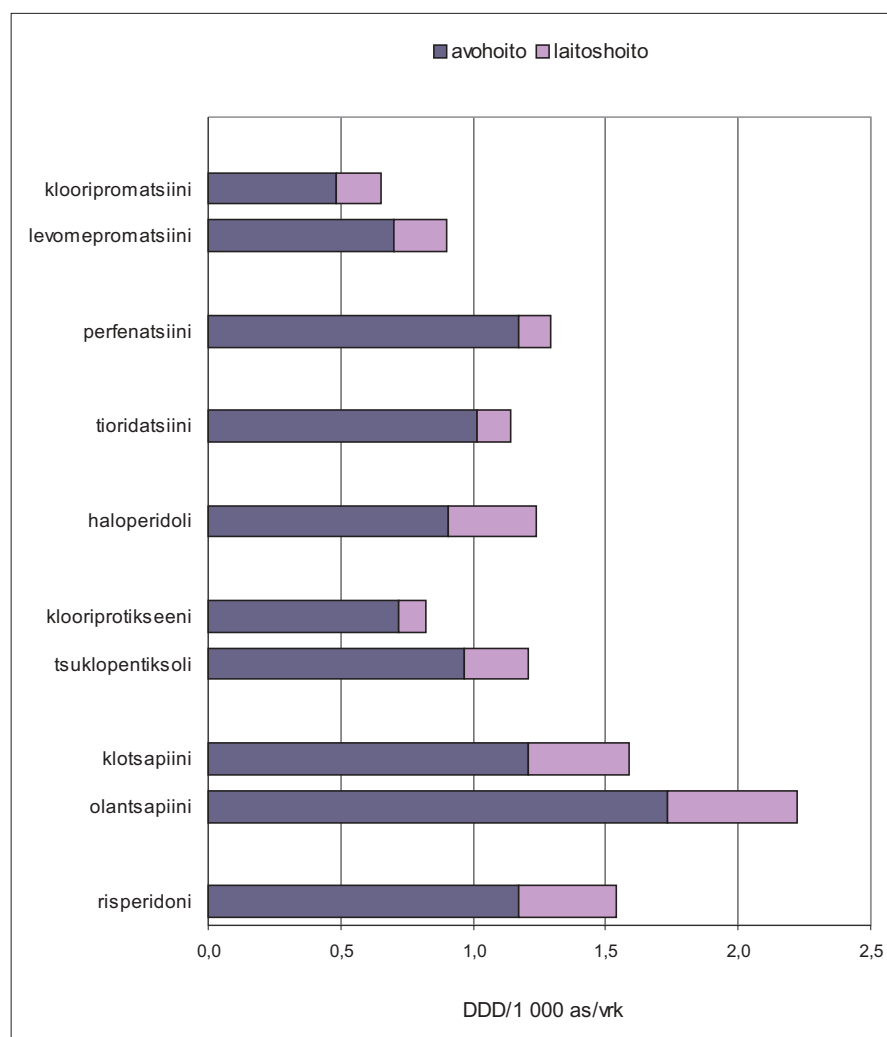
Vuonna 1995 psykoosilääkkeistä käytettiin eniten fentiatsiineja. Vuonna 2001 käytetyimpiä psykoosilääkkeitä olivat toisen polven psykoosilääkkeisiin kuuluvat diatsepiinit ja oksatsepiinit, joista käytettiin eniten olantsapiinia (2,22 DDD/1 000 as/vrk), klotsapiinia (1,59 DDD/1 000 as/vrk) ja risperidonia (1,54 DDD/

1 000 as/vrk). Vuonna 2001 tavanomaisista psykoosilääkkeistä käytetyimpiä olivat perfenatsiini (1,29 DDD/1 000 as/vrk), haloperidoli (1,24 DDD/1 000 as/vrk) ja tsuklopentiksoli (1,21 DDD/1 000 as/vrk) (4).

Psykoosilääkkeistä entistä suurempi osuus käytetään avohoidossa. Vuonna 1995 avohoidon osuus kulutuksesta oli 75 % ja vuonna 2001 jo 80 %. Kehityksen taustalla on psykiatristen laitospaikkojen vähentäminen ja potilaiden siirtyminen avohoitoon (5).

Avohoidossa käytettiin vuonna 2001 eniten olantsapiinia ja klotsapiinia (kuva 2). Laitoshoidossa klotsapiini oli vuoteen 1999 asti käytetyin psykoosilääke, sen jälkeen käytetyin on ollut olantsapiini. Olantsapiinin kulutus kasvoi vuonna 2001 avohoidossa 31 % ja laitoshoidossa 14 % edelliseen vuoteen verrattuna. Kulutuksen nopea kasvu avohoidossa johtuu todennäköisesti myös siitä,

**Kuva 2. Käytetyimpien psykoosilääkkeiden kulutus (DDD/1 000 as/vrk) avo- ja laitoshoidossa vuonna 2001. Lähde: Lääkelaitos.**





**Taulukko 2. Psykoosilääkkeistä sairausvakuutuskorvauksia saaneet vuosina 1995 ja 2001. Mukana ovat vain ne lääkkeineet, joista on saanut vuosittain korvauksia yli tuhat potilasta.** Lähde: Kelan reseptitiedosto.

	1995		2001		
	Korvauksia saaneita	Erityiskorvauksia saaneiden osuus korvauksia saaneista (%)	Korvauksia saaneita	Erityiskorvauksia saaneiden osuus korvauksia saaneista (%)	Muutos korvauksia saaneiden määrässä (%)
<b>TAVANOMAISET PSYKOOSILÄÄKKEET</b>	109 127	44	90 562	46	-17
<b>Alifaattiset fentiatsiinit</b>	28 275	53	23 171	56	-18
klooripromatsiini	7 519	80	4 906	84	-35
levomepromatsiini	21 899	46	18 946	50	-13
<b>Piperatsiininirungon sisältävät fentiatsiinit</b>	41 051	38	31 817	39	-22
diksyraatsiini	3 589	14	3 298	12	-8
flufenatsiini	3 976	30	2 188	31	-45
perfenatsiini	21 495	64	17 798	63	-17
proklooriperatsiini	12 389	3	8 830	3	-29
<b>Piperidiininirungon sisältävät fentiatsiinit</b>	22 592	69	14 686	74	-35
perisiatsiini	3 876	37	2 418	44	-38
tioridatsiini	18 722	76	12 410	80	-34
<b>Butyrofenonijohdokset</b>	22 357	37	19 488	34	-13
haloperidoli	13 617	48	11 420	44	-16
melperoni	9 547	22	8 533	19	-11
<b>Tioksanteenijohdokset</b>	21 892	64	18 107	68	-17
flupentiksoli	6 159	34	4 012	37	-35
klooriprotikseeni	10 841	72	9 748	71	-10
tsuklopentiksoli	6 062	86	5 180	91	-15
<b>TOISEN POLVEN PSYKOOSILÄÄKKEET</b>	11 009	58	38 606	59	+251
<b>Diatsepiinit ja oksatsepiinit</b>	2 367	97	16 138	71	+582
klotsapiini	2 367	97	5 501	97	+132
olantsapiini	-	-	10 163	62	-
ketiapiini	-	-	1 163	-	-
<b>Bentsamidit</b>	7 075	39	3 874	40	-45
sulpiridi	7 075	39	3 874	40	-45
<b>Muut psykoosilääkkeet</b>	1 815	83	20 731	53	+1 042
risperidoni	1 815	83	20 731	53	+1 042
<b>Kaikki</b>	115 322	44	116 137	48	+1

että vuonna 2000 olantsapiini tuli erityiskorvattavaksi.

### **Psykoosilääkkeistä maksetut lääkekorvaukset**

Tietoja psykoosilääkkeiden avohoidon kulutuksesta saadaan myös sairausvakuutuksen lääkekorvausrekistereistä. Psykoosilääkkeet voivat olla potilaille erityiskorvattuja vaikeassa psykoosissa tai muissa vaikeissa mielenterveyshäiriöissä sekä henkisesti kehitysvammaisilla esiintyvissä levottomuustiloissa. Muissa käyttöaiheissa potilaat saavat niistä peruskorvauksen. Erityiskorvauksia saaneita on hieman vähemmän kuin peruskorvauksia saaneita potilaita. Keskimäärin 48 % psykoosilääkkeiden käyttäjistä sai jostain psykoosilääkkeestä erityiskorvauksia vuoden 2001 aikana (taulukko 2). Erityiskorvauksia saaneiden käyttämä lääkemäärä (DDD:nä) on kuitenkin selvästi peruskorvauksia saaneiden lääkemäärää suurempi, mikä johtuu todennäköisesti siitä, että erityiskorvaukseen oikeutetut käyttävät lääkkeitään suurempina annoksina ja jatkuvasti tai pidempiä jaksoja kuin muut psykoosilääkkeiden käyttäjät (6).

Kulutustilastoissa nähty muutos lääkevalikoimissa toistuu myös lääkekorvaustilastoissa. Tavanomaisista psykoosilääkkeistä sai vuonna 1995 korvauksia 109 000 henkilöä ja vuonna 2001 määrä oli pudonnut 90 000:een. Selvin korvausta saaneiden määrän väheneminen on ollut fentiatsiineja käyttävien potilaiden ryhmässä. Toisen polven psykoosilääkkeistä korvauksia saaneiden potilaiden määrä kasvoi vastaavana aikana 11 000:stä 38 600:aan. Vuonna 2001 korvauksia saaneiden käyt-

täjien määrän perusteella korvauksia myönnettiin eniten risperidonista, siitä sai korvauksia lähes 21 000 henkilöä. Tavanomaisista psykoosilääkkeistä käytetyimpiä olivat levomepromatsiini (19 000 korvauksia saanutta) ja perfenatsiini (18 000 korvauksia saanutta).

Erityiskorvauksia saaneiden osuutta tarkastelemalla havaitaan myös, että toisen polven psykoosilääkkeiden määräämisessä on tapahtunut kanavoitumista. Markkinoille tulonsa alkuvaiheessa klotsapiinia ja risperidonia on määrätty pääasiassa potilaille, jotka ovat olleet oikeutettuja erityiskorvattuihin psykoosilääkkeisiin. Myöhemmin risperidonia on alettu määrätä myös muille potilaille.

### **Kustannukset**

Vaikka psykoosilääkkeiden kokonaiskulutus ei ole juuri kasvanut, niiden kustannukset ovat kasvaneet nopeasti viimeisen seitsemän vuoden aikana. Sairausvakuutuksen tilastojen mukaan keskimääräiset potilas-kohtaiset vuosittaiset kustannukset ovat tänä aikana kasvaneet 135 eurosta 364 euroon. Kustannusten kasvu johtuu kalliimpien toisen polven psykoosilääkkeiden käytön yleistymisestä, mutta myös psykoosipotilaiden siirtyminen avohoittoon on vähäisesti kasvattanut lääkekustannuksia. Vuonna 2001 suurimmat tukkuhintaisten kustannukset syntyivät olantsapiinin (16,2 miljoonaa euroa) ja risperidonin (9,5 miljoonaa euroa) käytöstä (4).

### **Yhteenveto**

Psykoosien hoidossa on sekä avo- että laitoshoidossa siirrytty tavanomaisten psykoosilääkkeiden käytöstä yhä enemmän toisen polven psykoosilääkkeiden käyttöön. Avohoidossa toisen polven psykoosilääkkeiden yleistymisen johtuu toisaalta näiden lääkkeiden paremmasta siedettävyydestä ja toisaalta myös niiden saamisesta sairausvakuutuksen erityiskorvausten piiriin. Tämä kehitys on moninkertaistanut psykoosilääkkeiden kustannukset vuosien 1995 ja 2001 välisenä aikana.

### **Kirjallisuutta**

1. Koponen H, Lönnqvist J. Psykoosilääkkeet. Kapseli 29, Toim. Lääkelaitos ja Kela, Uusi Kivipaino, Tampere 2001
2. Syvälahti E, Hietala J. Psykoosien hoitoon tarkoitettut lääkeaineet. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia, 363–374, 6. painos. Toim. Koulu M, Tuomisto J, Gummerus Oy Kirjapaino, Jyväskylä 2001
3. Leinonen E. Uudet ja vanhat neuroleptit. Suomen Lääkärilehti 1999;16:2131–2134
4. Suomen lääketilastot 1995–2001. Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, Edita Prima Oy, Helsinki
5. Pirinen O, Närhi U. Muutoksia psykoosilääkkeiden kulutuksessa. TABU 2001;6:13–15
6. Myllykangas U. Psykoosilääkkeiden kulutus ja sairausvakuutuskorvaukset Suomessa vuosina 1995–2001. Pro gradu -tutkielma. Helsingin yliopisto, 2002

# Karpalo kiinnostaa

Karpalo on puolukansukuinen kasvi, jonka marjoista valmistetaan mehua, hilloja ja likööriä. Isokarpalo ja pienempimarjainen pikkukarpalo kasvavat kaikkialla Suomessa. Karpalomehua on etenkin Venäjällä ja Pohjois-Amerikassa käytetty perinteisesti virtsarakko- ja munuaistulehduksen hoidossa.

## Valmisteet ja niiden käyttö Suomessa

Karpaloa (*Vaccinium oxycoccos*) ei ole mainittu Lääkelaitoksen lääkeluettelossa, joten karpalon marjauutetta sisältäviä tuotteita voi myydä elintarvikelain alaisina erityisvalmisteina ilman lääkkeellistä käyttöaihetta. Tällä hetkellä elintarvikkeina myytäviä karpalotuotteita markkinoidaan lain vastaisesti virtsatietulehdusten hoitoon. Kaupan ei ole yhtään Lääkelaitoksen luvan saanutta karpaloa sisältävää rohdosvalmistetta.

## Teho

Karpalolla on tehty vähän laadukkaita kliinisiä tutkimuksia. Marjamehun tai -uutteen tehoa ei ole osoitettu akuutin virtsatietulehduksen hoidossa (1). Suomessa on tehty satunnaistettu avoin tutkimus, jossa 50 virtsatieinfektion sairastanutta naista joi puoli desilitraa päivässä väkevöityä karpalo-puolukkamehua 1/2 vuoden ajan (2). Tavallisesti virtsatieinfektio uusiutuu noin kolmanneksella potilaista, mutta tutkimukseen osallistuneilla naisilla uusiutumisriski väheni puoleen hoitamattomaan ryhmään verrattuna.

Uudessa kanadalaistutkimuksessa naiset joivat laimentamatonta karpalomehua lasillinen (2,5 dl) kol-

me kertaa päivässä (3). Vuoden säännöllinen käyttö ehkäisi virtsatietulehduksia merkitsevästi luumehuun verrattuna. Karpalomehun käyttöä saattaa rajoittaa mehun happamuus. Toistaiseksi markkinoilla olevien karpalouutetablettien tai -kapselien käyttöä ei kuitenkaan voi suositella virtsatietulehdusten ehkäisyyn, koska niiden koostumukset vaihtelevat suuresti (4).

Cochrane-katsauksessa karpaloa ei tutkimusten vähyyden takia suositeta virtsatietulehdusten ehkäisyyn (5). Tämä katsaus on tehty ennen suomalaista tai kanadalaista tutkimusta.

Aiemmin uskottiin, että karpalo estää bakteerien kasvua virtsateissä muuttamalla virtsan happamaksi. Nykykäsityksen mukaan marjan sisältämät proantosyanidiinit estävät bakteereita kiinnittymästä virtsaelinten limakalvoihin, jolloin bakteerit eivät pysty aiheuttamaan infektiota.

## Turvallisuus

Karpalotuotteet ovat lyhytaikaisessa käytössä yleensä hyvin siedettyjä. Vakavin haitta on se, että virtsatietulehduksen asianmukainen hoito viivästyy, kun tuotteilla hoidetaan akuuttia tulehdusta.

Alustavan tutkimuksen mukaan karpalomehun tai -kapseleiden käyttö saattaa lisätä munuaiskivien muodostumista, joten virtsakivitautia sairastavien ei tule käyttää karpalotuotteita (6). Karpalouute sisältää runsaasti oksalaattia aiheuttaen hyperoksaluriaa, joka saattaa myötävaikuttaa kalsiumoksalaattikivien muodostumiseen.

Karpalotuotteita voi käyttää samanaikaisesti virtsatieinfektioiden hoitoon käytettyjen lääkkeiden

kanssa. Teoriassa rohdos saattaa jopa lisätä bakteerilääkkeiden erittymistä munuaisten kautta ja lisätä lääkkeiden pitoisuuksia ja tehoa virtsateissä. Karpalouutteen on väitetty lisäävän joidenkin lääkkeiden, mm. masennuslääkkeet ja opioidit, eritystä happamaan virtsaan ja täten pienentävän niiden pitoisuuksia plasmassa.

## Kirjallisuus

1. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for treating urinary tract infections (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software (tehty 19.8.1998).
2. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. BMJ 2001; 322: 1571-1575.
3. Stothers L. A randomized trial to evaluate effectiveness and cost-effectiveness of naturopathic cranberry products as prophylaxis against urinary tract infection in women. Can J Urol 2002; 9: 1558-1562.
4. Kiel RJ, Nashelsky J. Does cranberry juice prevent or treat urinary tract infection? J Fam Pract 2003; 52: 154-55.
5. Jepson RG, Mihaljevic L, Craig J. Cranberries for preventing urinary tract infections (Cochrane review). The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software (tehty 30.5.2001).
6. Terris MK, Issa MM, Tacker JR. Dietary supplementation with cranberry concentrate tablets may increase the risk of nephrolithiasis. Urology 2001; 57: 26-29.
7. Lowe FC, Fagelman E. Cranberry juice and urinary tract infections: What is the evidence? Urology 2001; 57: 407-413.
8. Harkins KJ. What's the use of cranberry juice? Age and Ageing 2000; 29: 9-12.

Vaikka positiiviseen tulokseen päätyneen suomalaistutkimuksen lisäksi tarvitaan lisänäyttöä karpalon vaikutuksista ja tehosta virtsatieinfektion ehkäisyssä, karpalomehua voi kokeilla lääkärin ohjauksessa (7,8). Tutkimusten vähyyden vuoksi annossuosituksia ei voi antaa. Mehua tai muita karpalotuotteita ei kuitenkaan tule käyttää akuutin virtsatietulehduksen hoitoon.

## Defibrillaattorien käyttöohjeet, näyttö- ja ääniviestit sekä vaaratilanteet

*Defibrillaattori on ambulansseissa, ensiavussa ja tehohoidossa käytettävä hoitolaite, jolla potilaan rintakehälle annettavan voimakkaan tasavirtasähköiskun avulla pyritään poistamaan henkeä uhkaava rytmihäiriö ja palauttamaan sydämen normaali pumppaustoiminto. Sydänpysähdyksen jälkeen välittömästi tehdyn defibrilloinnin jälkeen jopa 80 % näistä potilaista selviää, ja kolmannes sairaalan ulkopuolellakin defibrilloidusta potilaista selviää. Potilaan yleinen terveydentila ja sydänpysähdyksen kesto ennen (perus)elvytyksen aloittamista vaikuttavat selviämiseen.*

Perinteisiä manuaalisia defibrillaattoreita on ollut hoitokäytössä jo vuosikymmeniä. Erityisesti viime vuosikymmenen aikana näyttö- ja ääniviesteillä käyttäjää opastavien automaattisten (AED) monitoridefibrillaattoreiden osuus käytössä olevista laitteista on kasvanut voimakkaasti. Monipuolinen laite tarkkailee ja analysoi potilaan keskeisiä elintoimintoja ja se voi tarvittaessa neuvoa käyttäjää siitä, mitä tulee missäkin vaiheessa hoitoa tehdä. Terveysthuollon ammattilaisille tarkoitetut defibrillaattorit ovat puoliautomaattisia, jolloin käyttäjä voi itsenäisesti tehdä hoidon kannalta tärkeät ratkaisut. Markkinoilla on myös automatisoituja, pienikokoisia ja helppokäyttöisiä laitteita, jotka soveltuvat mm. Suomessa kokeiltuun maallikkodefibrillaatioon.

Koska vain onnistunut rytminpalaus voi pelastaa sydänpysähdyspotilaan hengen, defibrillaattorin on oltava luotettava ja käyttövarma.

### Valmistaja ja käyttäjä vastaavat laitteen toimivuudesta

Terveysthuollon laitteet on suunniteltava ja valmistettava siten, etteivät ne käyttötarkoituksensa mukaisesti käytettynä vaaranna potilaan tai käyttäjän terveydentilaa tai turvallisuutta. Valmistajan on siksi jo suunnittelu- ja valmistusvaiheessa pyrittävä tunnistamaan kaikki laitteen ominaisuuksiin, suorituskykyyn ja käyttöön liittyvät ilmeiset vaarat sekä minimoimaan niistä aiheutuvat

riskit. Käyttöön liittyvät vaarat on tuotava selvästi esiin laitteen käyttöohjeissa ja merkinnöissä.

Ammattimaisen käyttäjän on puolestaan pidettävä huolta siitä, että terveysthuollossa käytettävien laitteiden ja tarvikkeiden kunto ja toimivuus pysyvät säädösten edellyttämällä tasolla koko niiden käyttöajan. Tämä asettaa erityisiä vaatimuksia niiden säilytykselle, käytölle, ylläpidolle ja huollolle sekä näitä toimintoja koskeville ohjeille ja menettelytavoille. On erittäin tärkeää, että käyttäjät saavat riittävän käyttökoulutuksen ja he tuntevat laitteiden ja tarvikkeiden käyttöön liittyvät vaarat.

Käyttökokemusta on pidettävä yllä ja tarvittaessa järjestettävä lisäkoulutusta. Turvallisen käytön kannalta tärkeisiin merkintöihin ja tietoihin sekä asianmukaisiin käyttöohjeisiin on kiinnitettävä erityistä huomiota jo laitteen hankintavaiheessa ja tarvittaessa vaadittava niitä. Suomen säädösten mukaan laitteen turvallista käyttöä koskevien tietojen on oltava suomen- ja ruotsinkielisiä.

### Uudet defibrillaattorit puhuvat oikeaa kieltä

Lääkelaitos päätti syksyllä 2002 arvioida Suomessa tällä hetkellä markkinoitavien, uusien defibrillaattorimallien käyttöohjeiden, näyttö- ja ääniviestien vaatimustenmukaisuutta sekä selvittää laite-edustajan järjestämän koulutuksen taajuutta. Kyse-lylomake lähetettiin 11 suomalaiselle

yritykselle, joiden silloin oletettiin markkinoivan defibrillaattoreita. Vaikka osa edustuksista oli vaihtunut tai päättynyt mm. valmistajien välillä tapahtuneiden järjestelyiden johdosta, vastaukset saatiin kuitenkin kaikilta yrityksiltä. Tulosten voittoa katsoa kuvaavan hyvin tämän hetkistä tilannetta uusien laitteiden osalta.

Kuusi suomalaista yritystä ilmoitti markkinoivansa defibrillaattoreita. Vastaukset koskivat tällä hetkellä myynnissä olevaa kuuden eri valmistajan 13 laitemallia. Kuuden mallin mainittiin soveltuvan AED-tilassa myös maallikoiden käytettäväksi.

Käyttöohjeet ja turvallisen käytön kannalta oleelliset merkinnät ja tiedot olivat suomenkielisiä 12 laitteessa ja ruotsinkielisiä yhdeksässä. Näyttö- ja ääniviestit olivat suomenkielisiä 10 laitteessa ja ruotsinkielisiä yhdeksässä. Yksi laite toimi kyse-lylän ajankohtana vain englanniksi, mutta sen suomenkielinen versio oli jo työn alla.

Kaikki yritykset ilmoittivat antavansa käyttökoulutusta laitteen toimituksen yhteydessä sekä lisäkoulutusta asiakkaan niin halutessa. Vain yksi edustaja ilmoitti järjestävänsä säännöllistä koulutusta asiakkailleen.

### Ilmoitettuja vakavia vaaratilanteita hyvin vähän

Vuosina 1995–2002 Lääkelaitos sai yhteensä 32 defibrillaattoreihin liit-



tynyttä vaaratilanneilmoitusta: 17 ilmoitusta (13 käyttäjältä ja neljä valmistajalta) suomalaisesta tapauksesta, viisi valmistajan ilmoitusta laitteita koskevista korjaavista toimenpiteistä sekä 10 viranomaisilmoitusta myös valmistajien tekemistä toimenpiteistä. Seitsemän näistä korjaavia toimenpiteitä koskevista ilmoituksista ei koskenut Suomea.

Syynä korjaavien toimenpiteiden tekemiseen oli yleensä joissakin mal- leissa tai valmistuserissä havaittu sähköisten tai mekaanisten kompo- nenttien lisääntynyt vikaantumisal- tius tai todetut ongelmat laitteen ohjelmiston toiminnassa.

Neljään suomalaiseen tapauk- seen liittyi kuolema, kuuteen vakava tilanne, viiteen läheltä piti -tilanne ja kahteen käyttöohjetta tai monito- rointiominaisuuksia koskevat

epäselvyydet. Suomea koskevat il- moitukset on jaoteltu ajankohdan ja syyn mukaan kuvassa. Käytössä ole- vien defibrillaattoreiden suureen lu- kumäärään ja laitteiden kriittiseen käyttöön suhteutettuna vakavien vaaratilanteiden määrä on yllättä- vän pieni – vain 10 tapausta edelli- sen kahdeksan vuoden aikana.

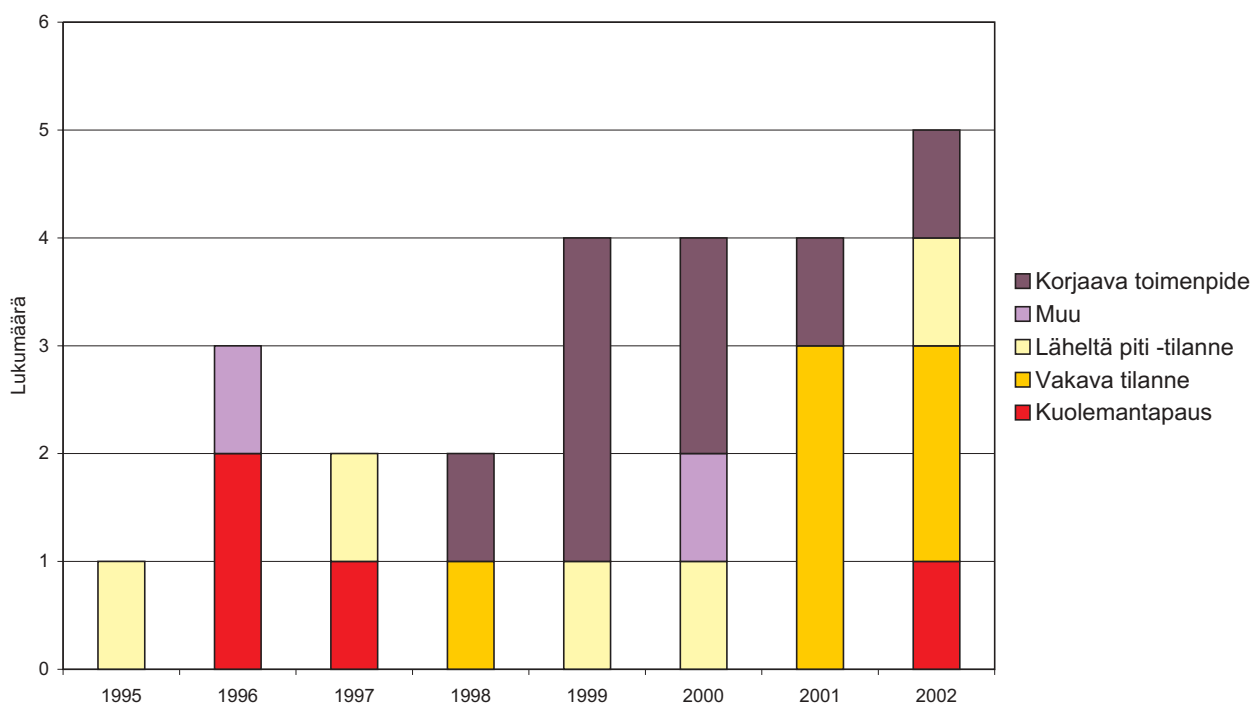
On varsin todennäköistä, että il- moitettavuuden kriteerit täyttäviä vaaratilanteita sattuu enemmän kuin mitä Lääkelaitokselle ilmoite- taan. Vaaratilanneilmoitushan tulee tehdä aina, kun on aihetta epäillä laitteen suorituskyvyn tai muiden ominaisuuksien (ml. käytettävyys) vaikuttaneen vakavan henkilövahin- gon syntymiseen tai kuolemaan, tai jos tällainen tilanne ei aiheuttanut vakavia seurauksia, mutta tapah- tuessaan uudestaan se voisi johtaa

sellaiseen. Käyttäjän tulee ilmoittaa havaitsemistaan vaaratilanteista se- kä laitetta edustavalle yritykselle et- tä Lääkelaitokselle. Ilmoittaminen on ensisijaisen tärkeää, sillä vain ja- ettu tieto vaaratilanteiden taustate- kijöistä voi auttaa muita välttämään vastaavia tilanteita tai toimimaan vaaratilanteissa oikein – tarkoituk- sena ei ole kenenkään syyllistämi- nen, vaan oppiminen.

### Vaaratilanne monen tekijän summa

Vaaratilanteiden taustalla voi olla laitteen tai tarvikkeen ominaisuus, joka huolimatta valmistajilta vaadi- tusta riskianalyysistä ilmenee vasta todellisessa käytössä – jopa vuosien- kin kuluttua laitteen käyttöönotos- ta. Viimevuotisessa tapauksessa

**Defibrillaattoreita koskeneet vaaratilanneilmoitukset 1995–2002**



erään sairaalan tekninen huolto havaitsi määrääikaistarkastuksessa kaikkien vuonna 1998 hankittujen defibrillaattorien teholähteiden olevan viallisia. Mitään vakavaa ei onneksi päässyt tapahtumaan, koska vika havaittiin ennen kriittistä käyttötilannetta. Defibrillaattorien teholähteet ovat tunnettuja ongelmia ja niitä on ilmennyt satunnaisesti tai ne ovat voineet liittyä tiettyyn valmistuserään, kuten tässä esimerkissä. Vuoden 1996 molemmat kuolemantapaukset sattuiivat ambulansseissa tilanteissa, jossa huonosti aukeavien suojamuovien vuoksi elektrodit vaurioituivat ja defibrillointi ei onnistunut. Tämä elektrodimalli poistettiin markkinoilta ja uusien elektrodien kestävyyttä ja suojusten avattavuutta parannettiin sekä elektrodien oikeaan käsittelyyn kiinnitettiin huomiota.

Potilasturvallisuuden kannalta on erittäin tärkeää, että defibrillaattoreiden, kuten myös muidenkin lääkintälaitteiden, toimintakunnon tarkistaminen on osa terveydenhuollon yksikköjen säännöllistä toimintaa. Henkilöstöä tulisi myös kouluttaa havaitsemaan laitteiden toimintahäiriöitä tai tarvikkeiden vikoja ennakko-oireita.

Säännöllisistä toiminnan tarkistuksista huolimatta laitteiden ja tarvikkeiden normaali kuluminen käytön aikana tai jokin yksittäinen vika voi johtaa yllättävään vaaratilanteeseen. Vuonna 2001 sattuneessa tapauksessa defibrillaattorin ja hoitoelektrodin välinen kaapeli oli poikki eikä välitön hoito onnistunut. Myös toisessa saman vuoden tapauksessa defibrillaattorin EKG-kaapelissa oli vikaa ja sen vääntelyn seurauksena potilas sai laitteen antamasta synkronoimattomasta defibrillaatioiskus-

ta kammiovärinän. Kolmannessa tapauksessa johdon ja tietyn tyyppisen elektrodin välinen kontakti oli huono, ja hoitoviihästy. Kaikissa näissä tapauksissa potilas onnistuttiin elvyttämään. Varalaite ja hoidon kannalta keskeiset tarvikkeet (elektrodit, johdot, ladatut vara-akut tms.) tulisi olla nopeasti saatavilla, jotta odottamattomista tilanteista on mahdollista selvittää ilman kohtalokkaita seurauksia.

Toimintaohjeissa tai käyttäjän taidoissa voi myös olla puutteita, jotka voivat myötävaikuttaa vakavan vaaratilanteen syntymiseen. Suomalaisista tapauksista vain yhtä vuonna 1999 ilmoitettua vakavaa vaaratilannetta voi pitää selvänä käyttövirheenä. Siinä valvontakäytössä olleen defibrillaattorin hälytykset oli otettu pois päältä, ja potilas sai kammiovärinän, joka onneksi huomattiin ajoissa ja kyettiin hoitamaan. Vuonna 1997 ambulanssissa sattuneessa tilanteessa akun varaus ei ollut riittävä defibrillaatioiskun antamiseen, ja potilas menehtyi. Tapauksen seurauksena käyttäjä muutti akkujen latauskäytäntöä. Myös edellä mainittu johdon ja elektrodin liitännän heikkous vaikutti siihen, että käyttäjätaho muutti elektrodien käyttöä koskevaa ohjeistustaan.

Viime vuoden kaikki kolme vakavaa tapausta liittyivät käyttötilanteessa ilmitulleisiin toimintahäiriöihin, joita ei laitteiden myöhemmässä testauksessa pystytty toistamaan ja varsinaiset syyt jäivät epäselviksi. Näiden selittämättömien toimintahäiriöiden taustalla voi hyvinkin olla laitteiden lisääntynyt monimutkaisuus. Uusien defibrillaattorimallien toiminta perustuu entistä enemmän tietokonepohjaiseen signaalin tunnistamiseen ja niistä tehtävään päät-

telyyn – tunnettu tosiasiahan on, että ohjelmistojen toimivuutta ei voi koskaan täysin varmentaa. Tässä yhteydessä on hyvä muistaa, että yksittäisiä laitevikoja tapahtuu aina ja niillä voi olla vakavia seurauksia. Kuitenkin tällä hetkellä vakavien vaaratilanteiden määrä näyttää olevan hyvin pieni. Lähivuodet näyttävät, lisääntykö defibrillaattorin häiriöherkkyys ja vikaantumisalttius yhdessä niiden toimintojen monipuolistumisen ja automatisoitumisen kanssa. Joka tapauksessa käyttäjän ammattitaito ja erityisesti hänen kykynsä käyttää laitetta yllättävissäkin tilanteissa ja tunnistaa mahdolliset laiteongelmat ajoissa, ovat ratkaisevia onnistuneen hoidon kannalta, ja tähän osaamisen ylläpitämiseen tulisi jatkuvasti kiinnittää huomiota.

#### Kirjallisuutta

Castrén M. Maallikkodefibrillaatio. FINNANEST 2001;34:409-411.

Silfvast T. Elvytettävän selviytymiseen vaikuttavat tekijät, aika ja alkurytmi. Akuuttihoito-opas. <http://www.terveysportti.fi>.

Sievänen H. Ilmoitetut vaaratilanteet vuonna 2001. TABU 2002.2:22-25.

Sievänen H. Käyttäjän velvollisuudet terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden vaaratilanteiden käsittelyssä. Laatu-pala 2002/2:14-17.

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM> (hakusanat "defibrillator", "incident", "software" jne.).

# Lääkevaihto ja apteekki, määräys 1/2003

Tämän kuun alussa voimaan tulleen geneerisen substituution johdosta määräystä 10/2002 lääkkeen toimitamisesta on muutettu. Uuteen määräykseen 1/2003 on lisätty vaihtokelpoisen lääkevalmisteen toimittamista koskevia ohjeita.

## Vaihtokelpoisen lääkevalmisteen toimittamisesta

Apteekin on vaihdettava lääkärin tai hammaslääkärin määräämä lääke halvimpaan tai siitä hinnaltaan vähän poikkeavaan yleisesti saatavilla olevaan vaihtokelpoiseen valmisteseen, jos määrätty valmiste sisältyy Lääkelaitoksen vahvistamaan luetteloon keskenään vaihtokelpoisista lääkevalmisteista.

Lääkevalmiste on hinnaltaan vähän poikkeava, kun hintaero halvimpaan alle 40 euroa maksavaan vaihtokelpoiseen valmisteseen on pienempi kuin 2 euroa tai kun hintaero 40 euroa tai enemmän maksavaan halvimpaan vaihtokelpoiseen valmisteseen on pienempi kuin 3 euroa.

Keskenään vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden halvin hinta määräytyy kunkin vuosineljänneksen ensimmäisen päivän arvonlisäverollisten vähittäismyyntihintojen perusteella.

Lääkkeen määrääjien ja apteekkien on tarkoituksenmukaista sopia paikallisesti lääkevaihtoon liittyvistä yhteisistä menettelytavoista ja neuvonnasta.

## Määrätyn lääkkeen vaihtaminen

Mahdollisuus määrätyn lääkkeen vaihtamiseen vaihtokelpoiseen lääkevalmisteseen selvitetään asiakkaan kanssa lääkemääräystä vastaanottaessa. Vaihtoa ei saa tehdä silloin, kun lääkkeen määrääjä on lääkemääräykseen tekemällään merkinnällä kieltänyt vaihdon. Lääkkeen määrääjä voi kieltää lääkkeen vaihtamisen esimerkiksi merkinnällä *Ei lääkevaihtoa tai ei geneeristä substitutiota*.

Vaihtoa ei myöskään saa tehdä, jos lääkkeen ostaja kieltää vaihdon. Lääkkeen ostajan ei tarvitse perustella kieltoaan.

Lääkemääräyksen voimassaoloai-

kana apteekin tulee toimittaa samaa valmistetta. Toimitettava lääkevalmiste voidaan kuitenkin vaihtaa lääkemääräyksen voimassaoloaikana, jos aikaisemmin toimitettua valmistetta ei ole toimitushetkellä lääkettukukaupassa.

Lääkkeen ostajalla on aina halutessaan oikeus saada toimitushetkellä tosiasiallisesti halvin vaihtokelpoinen lääkevalmiste, ellei lääkkeen määrääjä ole kieltänyt lääkkeen vaihtoa.

Lääkemääräyksessä määrätty pitkäaikaiseen sairaudenhoitoon käytettävä valmiste, lukuun ottamatta varsinaisia huumausaineita ja PKV-lääkkeitä, voidaan vaihtaa vaihtokelpoisen valmisteen eri kokoiseen pakkaukseen, jos pakkauskoko ei merkittävästi poikkea määrätyn valmisteen pakkauskokoosta.

Ennen geneerisen substituution alkamista määrätyn reseptin lääkevalmiste voidaan vaihtaa halvempaan vaihtokelpoiseen lääkevalmisteseen, jos lääkkeen ostaja niin haluaa.

Vastuu määrätyn lääkevalmisteen vaihtamisesta on apteekilla.

## Lääkemääräykseen tehtävät merkinnät

Lääkemääräykseen tulee merkitä vaihtokelpoista lääkevalmistetta toimitettaessa seuraavien perustietojen lisäksi

- päivämäärä
- apteekin nimi
- toimituspäivämäärä ja apteekin leima
- osittain toimitettuun lääkemääräykseen jäljelle jäänyt lääkemäärä
- lääkkeen hinta
- lääkkeen luovutuskuntoon saattaneen proviisorin tai farmaseutin nimikirjaimet

- **lääkkeen ostajan ilmaisema vaihtokielto merkinnällä "vaihtokielto/ostaja"**
- **toimitettavan lääkevalmisteen nimi, kun on tehty lääkevaihto**
- **rinnakkaistuotua lääkevalmistetta toimitettaessa valmisteen myyntiluvan haltijan nimi**

Merkinnät vahvistetaan päiväyksellä ja henkilön nimikirjaimilla.

Merkinnät tulee tehdä lääkemääräykseen yksiselitteisesti ja siten, että tulevillakin toimituskerroilla merkinnät ovat luettavissa.

## Reseptipäiväkirjaan tehtävät merkinnät

Vaihtokelpoista lääkevalmistetta toimitettaessa tulee jokaisella toimituskerralla merkitä reseptipäiväkirjaan seuraavien tietojen lisäksi

- *lääkkeen käyttäjä tai laitos*
- *lääkäri*
- *tieto lääkärin tekemästä vaihtokiellost*
- *tieto lääkkeen ostajan tekemästä vaihtokiellost*
- *määrätty vaihtokelpoinen lääkevalmiste*
- *toimitettu vaihtokelpoinen lääkevalmiste ja sen määrä*
- *rinnakkaistuotua lääkevalmistetta toimitettaessa valmisteen myyntiluvan haltijan nimi*

## Lääkevaihtoon liittyvä neuvonta

Keskenään vaihtokelpoisten lääkevalmisteiden pakkausselosteissa voi olla eroja, jolloin apteekissa annettavan lääkeneuvonnan merkitys korostuu. Lääkevaihtoon yhteydessä apteekin farmaseuttisen henkilökunnan tulee neuvoilla ja opastuksella varmistua käyttäjälle sopivan vaihtokelpoisen lääkkeen oikean ja turvallisen käytön lisäksi siitä, että asiakas on tietoinen toimitettavan lääkevalmisteen korvaavan aikaisemmin käytetyn lääkevalmisteen. Lääkevaihtoon mahdollisuudesta opastettaessa tulee lääkkeen ostajalle antaa tietoja lääkevalmisteiden hinnoista ja muista lääkevalmisteiden valintaan vaikuttavista seikoista.

Lisää lääkevaihtoon eli geneeriseen substituiotioon liittyvää tietoa on Lääkelaitoksen kotisivuilla [www.nam.fi](http://www.nam.fi) otsikoiden Ajankoh-taista ja Lainsäädäntö ja normisto alla. Sieltä löytyvät mm. luettelo ja tiedosto vaihtokelpoisista lääkevalmisteista, sosiaali- ja terveysministeriön kirje lääkkeen määrääjille, asetus lääkevaihdosta sekä lääkkeiden toimitamista koskevat määräykset.

## Lääkelaitos kiittää kaikkia yhteistyökumppaneitaan 10 vuoden hyvästä yhteistyöstä!

Lääkelaitos juhlisti 10-vuotistaivaltaan perjantaina 28.2.2003 Helsingissä juhlaseminaarilla klo 14–16 ja cocktailbuffetilla klo 16–18. Juhlaseminaariin oli kutsuttu Lääkelaitoksen keskeisten sidosryhmien edustajia ja tärkeimpiä yhteistyökumppaneita, joita oli paikalla lähes 350.

Juhlaseminaarissa suunnattiin katseet lääke- ja laitemaailman kehitysnäkymiin. Professori Arto Urtti Kuopion yliopistosta selvensi genomitiedon käyttömahdollisuuksia lääkehityksen palveluksessa ja professori Kimmo Kontula Helsingin yliopistosta täsmälääkitystä perimän ohjaamana. Osastonylilääkäri, dosentti Kaija Salmela HUS:ista käsitteli kudospankkien ja kudostuokkauksen tarjoamia mahdollisuuksia ja haasteita. Seminaarin päätti filosofi Maija-Riitta Ollila kyseenalaistavalla esityksellään Megalomania medicamentaria? Valtioneuvoston tervehdyksen toi tilaisuuteen sosiaali- ja terveysministeri Maija Perho.

Cocktail-tilaisuudessa puhuttivat ainakin erinomaiset seminaariesitykset. Juhlaseminaarin luentoaineistoihin voi tutustua Lääkelaitoksen verkkosivuilla osoitteessa: <http://www.nam.fi/ajankohtaista/tapahtumat/juhlaseminaari.html>.

*Katja Lindgren-Äimänen  
Kuvat: Markku Helleuvo, EHTA*



*Sosiaali- ja terveysministeriön kansliapäällikkö Markku Lehto toi juhlivalle Lääkelaitokselle ministeriön tervehdyksen, jonka ylijohtaja Hannes Wahlroos otti vastaan.*



*Kuvassa vasemmalta sosiaali- ja terveysministeri Maija Perho, professori Olavi Tokola, kansanedustaja Paula Kokkonen ja kansliapäällikkö Markku Lehto.*





Kuvassa vasemmalta Auli Puolanne GlaxoSmithKline Oy:stä ja Raija Nyberg Suomen MSD Oy:stä, Outi Hemmo Lääkelaitoksesta, apteekkari Veikko Haikala Heino-lan 1. apteekis-ta, Satu Lappi, Sinikka Lauer, Kaisa Karjalai-nen ja Nina Pöyhönen Lää-kelaitoksesta.



Kuvassa va-semmalta toi-mitusjohtaja Harriet Eckstein Pfizer Oy:stä, pääsihteeri Ilk-ka Rauramo Duodecim ry:stä, toimi-tusjohtaja Las-se Savonen AstraZeneca Oy:stä, toimi-tusjohtaja Kari Järvinen Suo-men MSD Oy:stä ja toimi-tusjohtaja Mat-ti Lievonen KD Tukku Oy:stä.



Kuvassa va-semmalta pro-fessorit Riitta Ahonen Kuo-pion yliopis-tosta, Martti Marvola Hel-singin yliopis-tosta, Liisa Tu-rakka Lääkelai-toksesta ja Sten-Olof Hansén Turun kauppakorkea-koulusta.